

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI NAPOLI
FEDERICO II



DOTTORATO DI RICERCA IN MANAGEMENT
XXXI CICLO

**LA DIFFUSIONE DI NUOVI FARMACI: UN
FRAMEWORK MULTIDIMENSIONALE PER GESTIRE
L'ACCESSO AL MERCATO NEL SISTEMA
HEALTHCARE**

**TESI DI DOTTORATO
DI
DANIELE LEONE**

COORDINATORE:
CH.MA PROF.SSA CRISTINA MELE
TUTOR:
CH.MO PROF. FRANCESCO SCHIAVONE

LA DIFFUSIONE DI NUOVI FARMACI: UN FRAMEWORK MULTIDIMENSIONALE PER GESTIRE L'ACCESSO AL MERCATO NEL SISTEMA HEALTHCARE

INDICE.....	p. 3
LISTA DELLE FIGURE.....	p. 5
LISTA DELLE TABELLE.....	p.6
INTRODUZIONE.....	p. 7
CAPITOLO 1 – PANORAMICA DELLO STUDIO.....	p. 11
1.1 <i>Research background</i> : la scelta dell' <i>organizing framework</i>	p.11
1.2 Struttura della tesi, metodologia e domanda di ricerca.....	p.15
1.3 Il contesto di ricerca	p. 17
1.4 Obiettivi e <i>contribution</i> dello studio.....	p. 20
.	
CAPITOLO 2 – LA DIFFUSIONE DI INNOVAZIONI NEL SISTEMA HEALTHCARE: UNA REVIEW DELLA LETTERATURA.....	p. 23
2.1 Executive summary.....	p.23
2.2 Cosa si intende per diffusione di un'innovazione?.....	p.24
2.2.1 Le tipologie di innovazione: focus sull' <i>organisational innovation</i>	p.29
2.2.2 Il processo di innovazione nel sistema healthcare.....	p.30
2.3 La diffusione di innovazioni nel sistema healthcare.....	p.34
2.3.1 Innovazioni nel contesto istituzionale e sanitario: il SSN, le USL e le ASL.....	p.35
2.3.2 La diffusione di nuovi farmaci e l'evoluzione del mercato italiano.....	p.41
2.3.4 Il prezzo e il sistema di rimborso.....	p.47

**CAPITOLO 3 – IL “MARKET ACCESS” COME STRUMENTO INNOVATIVO
NELLA DIFFUSIONE DI NUOVI FARMACI.....p.50**

3.1 Executive summary.....	p.50
3.2 Il concetto di Market Access nel Diritto del Commercio Internazionale.....	p. 51
3.3 La riconcettualizzazione del Market Access nel sistema healthcare.....	p.53
3.3.1 Gli elementi del Market Access e l’importanza dell’HTA.....	p. 59
3.3.2 Il Market Access nella diffusione di innovazioni: i nuovi modelli di business.....	p.67
3.4 Speculazioni teoriche.....	p.72

CAPITOLO 4 – LA METODOLOGIA DI RICERCA.....p.75

4.1 Il caso studio.....	p.75
4.2 Le fasi principali della ricerca.....	p.77

CAPITOLO 5 – RISULTATI E DISCUSSION.....p.84

5.1 I principali risultati	p.84
5.1.1 La complessità del sistema healthcare e gli attori coinvolti	p. 84
5.1.2 La struttura del Market Access, lo staff e le <i>skills</i>	p. 88
5.1.3 Strategie di Market Access (MAs) e valori condivisi.....	p.89
5.2 I risultati della survey.....	p. 93
5.3 Discussion.....	p. 96
5.3.1 Le figure del Market Access per la diffusione di nuovi farmaci.....	p.98
5.3.2 La proposta di un <i>multidimensional framework</i>	p. 100

CONCLUSIONI.....p. 104

RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI.....p. 105

APPENDICE.....p. 110

LISTA DELLE FIGURE

Figura 1. Pharmaceutical Market Access: a literature review	133
Figura 2. Il contesto di ricerca	19
Figura 3. Categorie di adozione delle innovazioni (legge di Rogers).....	266
Figura 4. La curva a S di adozione dell'innovazione.....	288
Figura 5. Il percorso a ostacoli per la diffusione di un farmaco	456
Figura 6. Il percorso a ostacoli per la diffusione di un farmaco.....	54
Figura 7. Marketing vd Market Access.....	95
Figura 8. Gli elementi del Market Access	601
Figura 9. Dinamiche relazionali di HTA	655
Figura 10. Il modello delle 7S.....	722
Figura 11. Fonti di evidenza nel caso studio.....	77
Figura 12. Sample of Key Informants.....	78
Figura 13. I risultati della survey	93
Figura 14. Word Cloud degli elementi di supporto del Market Access.....	955
Figura 15. Il multidimensional framework proposto 90.....	101

LISTA DELLE TABELLE

Tabella 1. Gli stakeholder principali di un healthcare innovation process.....	33
Tabella 2. Le principali definizioni di Market access farmaceutico	566
Tabella 3. Le aree geografiche di attività.....	71
Tabella 4. Costrutti e fonti d'informazione	81
Tabella 5. Gli attori coinvolti nel processo decisionale	866

INTRODUZIONE

La tesi di dottorato dal titolo “*La diffusione di nuovi farmaci: un framework multidimensionale per gestire l'accesso al mercato nel sistema healthcare*” analizza approfonditamente le principali problematiche di accesso al mercato, specialmente nel contesto healthcare.

Lo studio si focalizza sul livello manageriale per la diffusione di innovazioni nell'attuale sistema totalmente rivoluzionato.

L'interesse di ricerca su queste tematiche pone le radici negli studi di Rogers (1962) sulle teorie di diffusione dell'innovazione, quest'ultima utilizzata come *organizing framework*. Gli studi di diffusione dell'innovazione sono cresciuti negli ultimi anni, incoraggiando anche le attuali organizzazioni ad adottare nuove pratiche organizzative e nuove tecnologie in tempi brevi.

La teoria dell'innovazione è stata influenzata dai vari trend economici negli ultimi secoli, passando dalle teorie neoclassiche a quelle Keynesiane, da quelle Marxiste a quelle Schumpeteriane. Secondo Schumpeter (1934) un'innovazione include prodotti, processi, servizi. Individui o imprese decidono di fare uso di un'innovazione durante il processo d'adozione, infatti, un'innovazione non riguarda soltanto i prodotti, ma anche l'adozione di pratiche che risultano nuove per l'impresa (Rogers, 2003).

Lo scopo del presente studio è quello di analizzare il nuovo fenomeno del Market Access in tutte le sue dimensioni. Il lavoro di tesi rivede i principali studi di management e di medicina, soprattutto per quel che riguarda l'innovazione del Market Access nelle discipline farmaco-economiche e negli studi di management.

La *World Trade Organization*¹ (WTO) sottolinea l'importanza di questo termine al fine di stabilire le relazioni tra beni domestici e beni importati da uno specifico paese. Gli studi farmaco-economici e di management stabiliscono il ruolo fondamentale del Market

¹ <https://www.wto.org/>

Access nell'ottenimento della c.d. *marketing authorization* per un prodotto farmaceutico che entra in un nuovo mercato (Toumi, 2017). Questa tesi intende chiarire le principali differenze tra le due “facce” del Market Access ed il suo supporto innovativo per ogni prodotto, processo o servizio.

L'autore identifica un *literature gap* negli studi di management, per quel che riguarda il fenomeno del Market Access non studiato in profondità per la data complessità del sistema healthcare, ed adottato come innovazione organizzativa dalla maggior parte delle aziende farmaceutiche attive nei contesti globali.

Recenti studi dimostrano l'importanza delle strategie di Market Access (MAs) per le aziende farmaceutiche, ma le diverse analisi appaiono confuse e variegate (Smith BD, 2012; Data & Mariani, 2015; Koçkaya & Wertheimer, 2018).

In altri lavori di ricerca, maggiore importanza è riposta alle MAs che supportano la diffusione di nuovi farmaci (Jarosławski & Toumi, 2011; van de Vooren et al., 2015; Toumi, 2017).

In particolare, lo scopo del presente studio è quello di contribuire alla letteratura esistente sulla diffusione di innovazione, analizzando come il Market Access può creare valore e supportare le innovazioni nell'attuale sistema healthcare.

Dunque, la domanda di ricerca dello studio è: *“In che modo il Market Access supporta la diffusione di innovazioni?”*

Il lavoro di tesi è articolato in cinque capitoli. La prima parte mostra una panoramica dello studio effettuato. L'autore presenta il contesto di ricerca, la metodologia e gli obiettivi dello studio.

Nel secondo capitolo è offerta una literature review relativa alla diffusione di innovazioni nel contesto healthcare totalmente rivoluzionato. Lo studio pone l'attenzione sulle diverse tipologie di innovazione ed inoltre, offre un'attenta analisi descrittiva delle innovazioni

dal punto di vista istituzionale, sanitario e farmaceutico che hanno coinvolto differenti attori in diversi contesti. L'autore conclude il capitolo soffermandosi sul percorso di diffusione dei farmaci ed analizza le diverse classificazioni, autorizzazioni, i prezzi e il sistema di rimborso per velocizzare il cosiddetto *time to market*.

Nel terzo capitolo, l'autore parte dalla definizione classica di market access proveniente dal Diritto del Commercio Internazionale e successivamente si collega alla riconcettualizzazione di questo termine ambito healthcare.

Dopo un'attenta review dei principali studi di management e di medicina, l'autore identifica il gap di letteratura dovuto alla summenzionata confusione relativa al nuovo fenomeno del market access nel sistema healthcare. Il capitolo termina con un'ampia descrizione dei nuovi modelli di business incentrati sul paziente al fine di rendere sempre più accessibile e veloce la diffusione di un farmaco o di un dispositivo medico.

Il quarto capitolo descrive la metodologia utilizzata ed il percorso di ricerca pianificato dall'autore per rispondere alla *research question* del presente studio.

La presente tesi si conclude con i risultati emersi dalla survey e dalla analisi dei casi studio. I risultati dimostrano il supporto che il market access può offrire alla complessità del sistema attuale ed agli attori coinvolti, alla struttura del market access ed alle abilità dei diversi e nuovi *managers*. Infine, l'analisi dei risultati si rivolge alle *performance* delle MAs ed ai valori condivisi con i diversi stakeholder a più livelli.

Nella *Discussion*, l'autore prova a sistematizzare quelli che sono i vantaggi derivanti ed il supporto offerto dal market access, eliminando pregresse confusioni sui benefici di questo nuovo approccio nella diffusione di innovazioni. Inoltre, egli presenta un *multidimensional framework* per gestire l'accesso al mercato in questo sistema totalmente rivoluzionato.

Dunque, il Market Access rappresenta un'innovazione organizzativa adottata dalle aziende farmaceutiche che coinvolge più dimensioni (*recipients, geographical, levers*: vedere capitoli successivi) e dove il riconoscimento del valore di una tecnologia sanitaria

non si rivolge soltanto agli *outcome* clinici ma anche da come migliora la qualità di vita del paziente e la sostenibilità del sistema healthcare.

Il lavoro di ricerca si conclude con l'analisi delle *implications* sia dal punto di vista teorico sia manageriale sia di policy. Futuri lavori di ricerca potrebbero riguardare lo studio delle innovazioni di processo nel sistema healthcare, oppure, indagini esplorative che non riguardano soltanto la diffusione di nuovi farmaci ma anche e soprattutto analisi relative ai dispositivi medici ed al mercato sempre in continua evoluzione (es: *wearable technologies*).

CAPITOLO 1

PANORAMICA DELLO STUDIO

1.1 Research background: la scelta dell'*organizing framework*

Negli studi di management il concetto di "innovazione" in tutte le sue diverse forme occupa ancora oggi un ruolo cruciale nelle opere tra studiosi accademici. Le discussioni iniziali e il progresso della ricerca hanno portato a comprendere l'enorme complessità degli studi sull'innovazione. Le teorie dell'innovazione sono state influenzate da vari pensatori economici e politici negli ultimi secoli come Schumpeter (1934) che rifiuta le teorie classiche e lo sviluppo economico neoclassico, esponendo uno stato di equilibrio nell'ambiente economico in cui si applica un principio di "flusso circolare" di denaro e beni che si ripetono costantemente. Schumpeter (1934) crede non sia possibile ottenere profitti in uno stato di equilibrio, trovando nelle innovazioni l'unica soluzione. L'innovazione è stata sottolineata da Rogers (1962) che descrive l'importanza del processo di adozione definendolo come:

“the process through which an individual or other decision-making unit passes from first knowledge of an innovation, to forming an attitude toward the innovation, to a decision to adopt or reject, to implementation of the new idea, and to confirmation of this decision”.

Il processo di innovazione e adozione nelle organizzazioni avviene tra l'avvio e la fase di implementazione (Frambach & Schillewaert, 2002). Diversi studi hanno dimostrato l'importanza della diffusione dell'innovazione in vari settori di ricerca come la

comunicazione, la sociologia, il marketing e così via; negli studi di marketing, la decisione di adozione riguarda l'analisi di costi e dei benefici (Greenhalgh et al., 2004). La ricerca tradizionale sulla diffusione delle innovazioni si concentra nei dettagli sull'individuo come unità di adozione (Rogers 1962). Negli ultimi due decenni, recenti studi in una vasta gamma di discipline, hanno rivolto la loro attenzione a indagare il ruolo delle funzioni di diffusione pro che supportano l'innovazione come marketing, R&S e risorse umane (Manu & Sriram 1996; Dodgson et al., 2008; Igartua et al., 2010; Jajja et al., 2017). Rogers (2003) ha definito un'innovazione come:

“idea, practice, or object that is perceived as new by an individual or other unit of adoption”.

Questa citazione è utile a livello individuale e organizzativo. Le persone nell'organizzazione devono fare di più che percepire le linee guida come nuove, devono adottare nuove regole, nuove tecnologie e così via (Greenhalgh et al., 2004). Lo studio ha utilizzato la "diffusione della teoria dell'innovazione" come struttura organizzativa per spiegare l'adozione di strategie innovative che trasformano le pratiche abituali nelle organizzazioni.

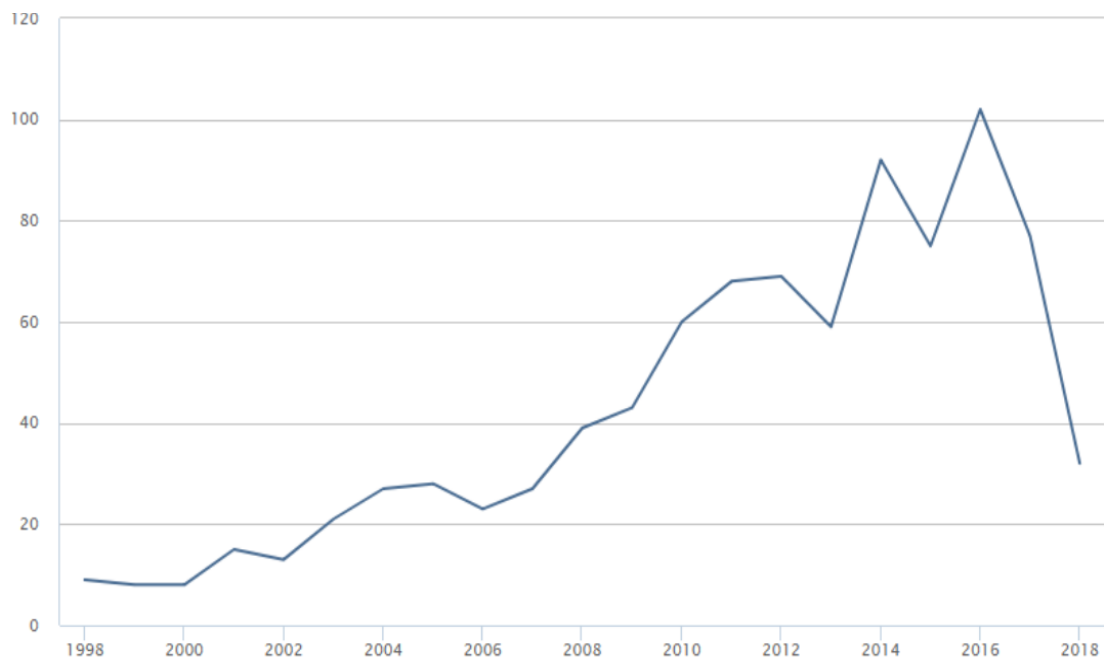
“Market Access” (MA) è un termine introdotto per la prima volta dall'Organizzazione mondiale del commercio (WTO) per stabilire le condizioni per le merci importate di un paese. La WTO definisce una serie di misure tariffarie e non tariffarie al fine di difendere le industrie nazionali utilizzando queste barriere commerciali.

“Market Access” è anche un nuovo termine usato in Farmacoeconomia e negli studi di Management: un farmaco generico necessita di un'autorizzazione all'immissione in commercio per accedere a un nuovo mercato (Toumi, 2017).

Diversi studi focalizzano l'attenzione, fin dal riassunto delle loro ricerche, sulla condizione di una reale confusione attorno a questo argomento. Come si evince dalla

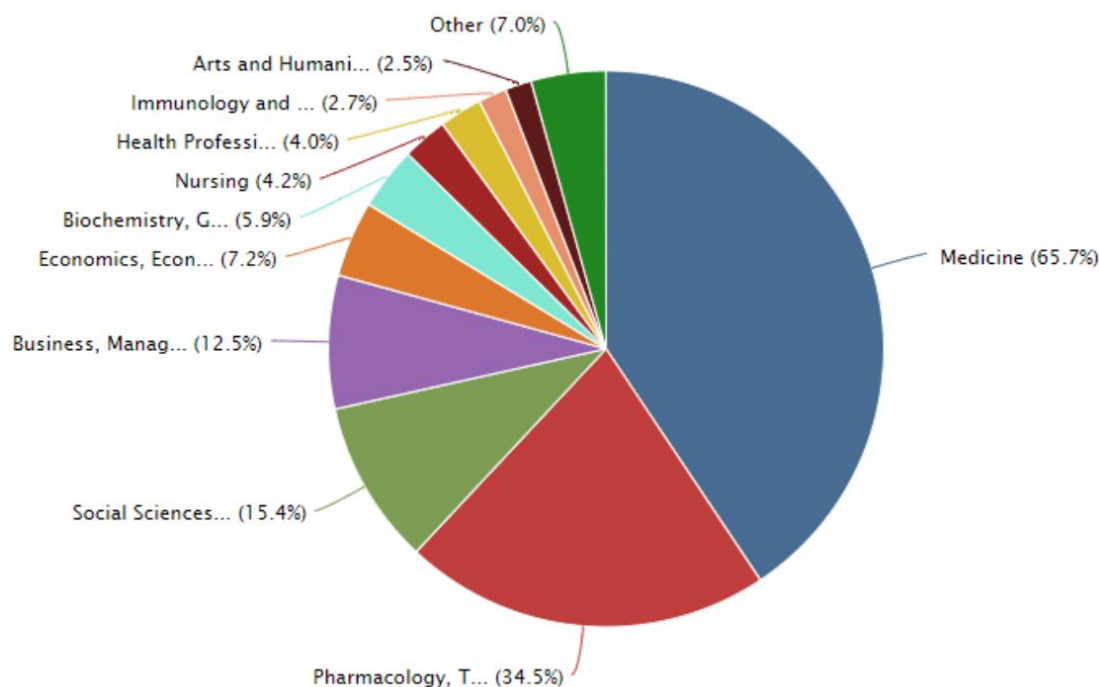
Figura 1, dal 2015 in poi, si assiste ad un aumento del numero di lavori scientifici incentrati sulle tematiche di Market Access. Le prossime sezioni intendono spiegare le dinamiche di queste nuove strategie (es: MAs) adottate dalle aziende internazionali per migliorare i tempi di commercializzazione di prodotti farmaceutici o dispositivi medici.

Figura 1. Pharmaceutical Market Access: a literature review



- TITLE-ABS KEY (**market AND access AND pharmaceutical**)
- LIMIT-TO (SUBJAREA : "**MEDICAL-PHARMACOLOGY-SOCIAL SCIENCE- BUSINESS MANAGEMENT**")
- DATE RANGE : **1998 to 2018**

895 document results



Fonte: SCOPUS²

L'autore inizia il lavoro di ricerca concentrandosi sullo studio dei modelli di diffusione di Rogers (1962) con l'obiettivo di prendere coscienza della necessità di analizzare profondamente questi temi; sono classificate in maniera omogenea i modelli di diffusione ed è analizzato il valore negli studi di medicina e gestione. Questo tipo di studio richiede un approccio olistico per analizzare la profondità del fenomeno.

Il seguente lavoro di tesi intende sistematizzare la letteratura esistente attraverso l'approfondimento degli studi di innovazione che riguardano la diffusione di nuove pratiche all'interno delle organizzazioni.

Lo studio inizia con l'analisi delle problematiche relative all'innovazione all'interno della letteratura di management strategico, e successivamente si focalizza sul confronto tra studi di medicina e gestione per sviluppare un quadro concettuale (es: un *multi-level*

² <https://www.scopus.com/home.uri>

framework) che sistematizza il significato dell'accesso al mercato in tutte le sue sfaccettature.

La risposta a questi problemi di ricerca ha portato allo sviluppo di questa tesi dall'autore.

Infatti, Rogers (1962) delinea il concetto di diffusione come:

“as the process by which (1) an innovation (2) is communicated through certain channels (3) over time (4) among the members of a social system.”

Questa affermazione, più delle altre, costituisce una panoramica di questo lavoro di ricerca su come strategie di market access (MAs) supportano la diffusione di nuovi prodotti / servizi / processi (come descritto nei capitoli successivi) e ciò costituisce il punto base della revisione della letteratura. Pertanto, lo studio della diffusione delle teorie dell'innovazione comporta l'analisi del concetto di MA inteso come innovazione organizzativa, di processo o commerciale / marketing ed in grado di supportare la diffusione di innovazioni.

1.2 Struttura della tesi, metodologia e domanda di ricerca

La letteratura sulla diffusione dell'innovazione deve essere affrontata da una prospettiva multilivello, come affermato da Rogers (1962) che suggeriva di intendere l'innovazione come qualsiasi forma osservata come nuova da un individuo o da un'altra unità di adozione.

Il capitolo 3 parte da una precisazione del concetto di MA introdotto dalla WTO come un insieme di condizioni e tariffe per l'ingresso di merci nei mercati; in seguito, la tesi focalizza l'analisi sulla strategia di MA intesa come pratica innovativa adottata dalle aziende farmaceutiche al fine di ottenere l'autorizzazione all'immissione in commercio

riducendo i tempi di accesso al paziente. Quest'ultimo concetto di MA deve essere chiarito e differenziato rispetto al primo.

Dunque, questo studio si avvicina quindi al market access attraverso tre punti di vista:

- *Multi-recipients dimension*: coinvolge le persone a percepire e valutare le opportunità di accesso al mercato in modo diverso (ad esempio pazienti, pagatori, aziende farmaceutiche, istituzioni);
- *Multi-geographical dimension*: coinvolge gli attori a trovare soluzioni e azioni immediate a livello globale, nazionale, locale e, soprattutto, a livello sociale al fine di identificare le MAs e promuovere le necessarie disposizioni legislative;
- *Multi-levers dimension*: genera opportunità con diverso valore economico in aree diverse (ad esempio epidemiologia, organizzazione, efficacia, comunicazione).

Basandosi su una prospettiva a più livelli, la ricerca mira ad analizzare le dimensioni ambientale, organizzativa e individuale (Crossan & Apaydin, 2010).

Pertanto, come accennato in precedenza, la domanda di ricerca dello studio è “*In che modo il Market Access supporta la diffusione di innovazioni?*”

Per rispondere alla domanda di ricerca, l'autore ha optato per uno studio qualitativo utilizzando casi studio su dati primari e secondari rivolti a differenti *stakeholder* per esplorare come le MAs influenzano il processo di diffusione nel mercato healthcare.

Inoltre, è stata condotta una survey rivolta ad 109 *healthcare recipients* appartenenti a diverse aree del sistema sanitario e farmaceutico italiano (aziende, associazioni di pazienti, *payers*, *decision makers* ecc.).

Nei capitoli successivi, sono definiti i dettagli per la raccolta dei dati riferiti alla ricerca in oggetto.

La metodologia del *case study* è stata utilizzata per l'analisi del fenomeno, che è utile quando la forma della domanda di ricerca è: "Come?".

La mancanza di una precedente letteratura e ricerca sul fenomeno supporta lo sviluppo di uno studio esplorativo (Mills et al., 2010). Per avere una triangolazione dei dati (Yin, 2009), sono state utilizzate più fonti di prova:

- interviste agli esperti;
- documenti d'archivio da pagine web ufficiali delle aziende;
- *documentation* da ricerche su Internet (ad esempio report ufficiali, riviste sociali, stampa specializzata).

Le unità di analisi sono le strategie di MA durante il processo di diffusione di nuovi farmaci. La tesi riporta i *case studies* illustrativi di aziende farmaceutiche che hanno adottato MA per promuovere i loro farmaci innovativi ed i risultati di una survey diretta a diversi stakeholder del contesto healthcare.

Il lavoro di ricerca si pone l'obiettivo di inquadrare il concetto di market access negli studi di management.

L'autore ha analizzato i dati e le informazioni primarie da varie fonti di evidenza sull'adozione delle MA durante il percorso che consente ai prodotti farmaceutici di entrare in un nuovo mercato.

1.3 Il contesto di ricerca

La popolazione mondiale sta invecchiando rapidamente. Le persone hanno bisogno di assistenza sanitaria e trovano sempre più difficoltà di accesso.

Negli ultimi dieci anni l'industria farmaceutica ha visto la transizione verso un modello di business focalizzato sui bisogni del paziente e composto da una pluralità di soggetti che partecipano attivamente alle sfide del settore sanitario.

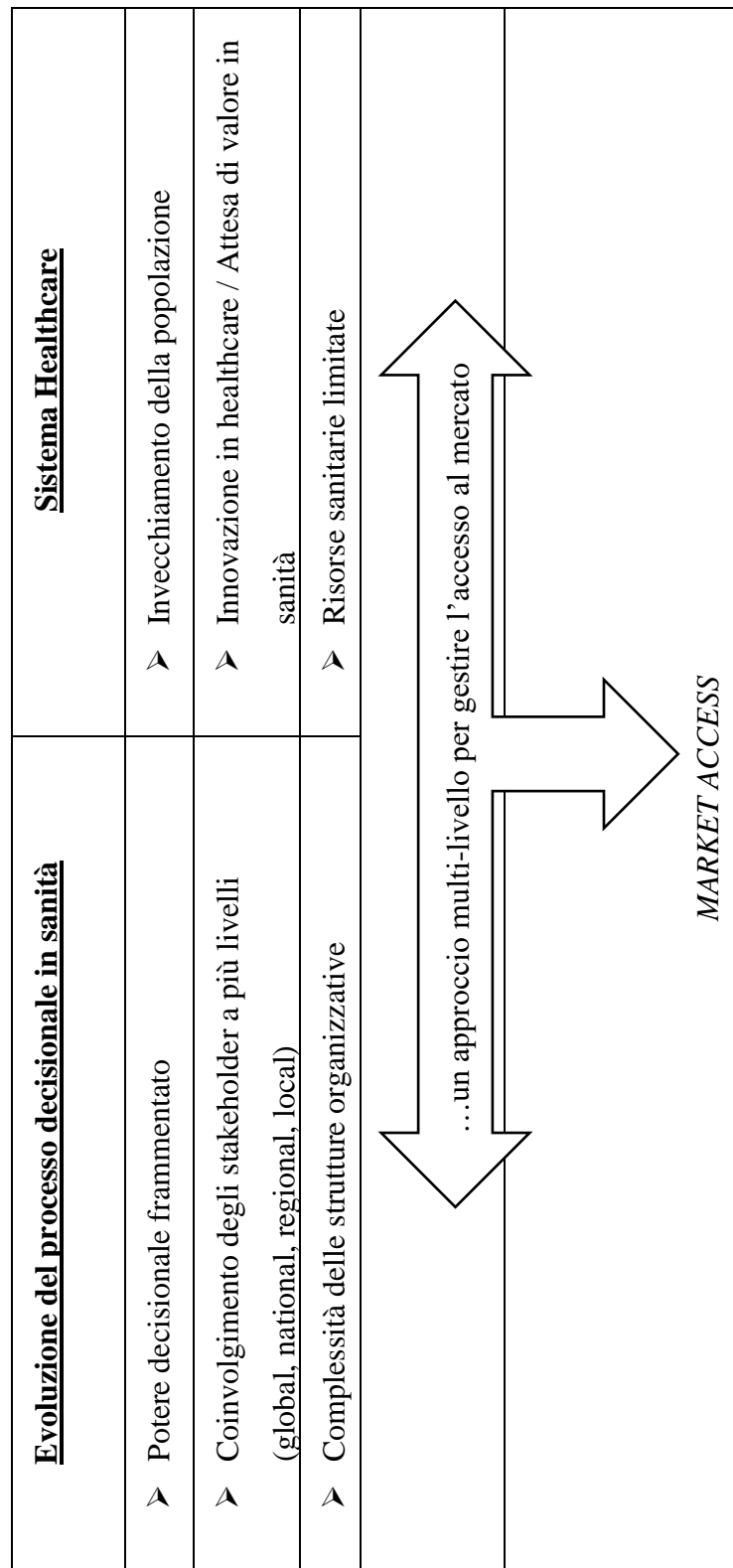
È necessario contenere i costi per un sistema sanitario sostenibile, infatti, attori con diversi poteri decisionali hanno preso il sopravvento su quelle azioni specifiche dei medici o dell'industria farmaceutica. Non è più solo il medico o il Ministero della salute con le sue strutture a decretare l'accesso al mercato di un determinato farmaco o dispositivo medico; al giorno d'oggi, ci sono diversi *policy makers*, enti regionali, dipartimenti sanitari, ed infine gli stessi pazienti coinvolti nel processo decisionale.

La conseguenza della ristrutturazione del contesto sanitario ha visto l'emergere di un'attività di decentralizzazione e divisione del potere decisionale.

Questo nuovo contesto ha quindi aumentato la complessità del sistema dal punto di vista dei soggetti coinvolti e anche per quanto riguarda gli strumenti operativi necessari per l'autorizzazione all'immissione in commercio di un farmaco.

Accedere al mercato significa, quindi, identificare a livello regionale e locale come agiscono i nuovi attori, comprendere le esigenze degli stakeholder e definire come interagire con le diverse figure.

Figura 2. Il contesto di ricerca



Fonte: personale elaborazione

Al fine di massimizzare l'efficacia delle strategie di accesso, sia a livello nazionale, regionale e locale, è necessario sviluppare strutture, attività e processi che consentano la creazione di una proposta di valore valida e convincente per tutte le parti interessate coinvolte. In questo contesto, viene inserito il Market Access che presuppone uno studio preliminare dell'ambiente istituzionale, avvalendosi di varie figure professionali.

Come affermato dal WTO, il Market Access considera la disciplina che regola la legge del commercio internazionale al fine di gestire lo scambio di beni importati e domestici di un determinato paese senza ostacoli. L'ostacolo per i prodotti farmaceutici è l'autorizzazione all'immissione in commercio, che può riguardare più livelli come il prezzo e il rimborso, le condizioni di fornitura e così via (Toumi, 2017).

Questa tesi di ricerca mira a definire e inquadrare il Market Access Farmaceutico come una strategia innovativa, descrivendo i soggetti ai quali è orientata l'azione delle aziende farmaceutiche e dei professionisti che operano per la commercializzazione del farmaco, definendo il contesto e i livelli di attività.

1.4 Obiettivi e *contribution* dello studio

Il presente studio offre un contributo di conoscenza agli studi di management sull'adozione di strategie innovative che supportano il processo del farmaco nell'industria farmaceutica.

Gli obiettivi e i contributi principali di questa ricerca sono:

- fornire prove empiriche dell'adozione da parte delle MAs nelle aziende farmaceutiche;
- analizzare le MAs per identificare la proposta di valore da varie prospettive;
- definire il supporto generato dall'adozione delle MAs nell'attuale complessità del sistema healthcare.

Risulta anche importante prestare attenzione alle innovazioni basate sui processi nell'organizzazione, per le quali l'attore principale di adozione è la squadra o il dipartimento. L'industria farmaceutica ha tradizionalmente coinvolto un numero limitato di attori per completare l'accesso al mercato di nuovi farmaci: medici, agenzie di regolamentazione e farmacie (Kumar et al., 2014).

L'accesso al mercato è stato definito da Koch (2015) come: "l'integrazione di prezzi e rimborsi, economia sanitaria e risultati ricerca, politica / affari aziendali e difesa dei pazienti".

L'utilizzo di strategie *push* e processi lineari era frequente per supportare l'innovazione. Al giorno d'oggi, l'accesso al mercato per i nuovi farmaci è cambiato: vi è un nuovo e diversificato gruppo di parti interessate che partecipano a questo processo complesso e innovativo (ad es. pazienti e *government payers*).

Secondo Jommi et al. (2012), l'accesso al mercato è per lo più associato alle funzioni pubbliche e alle funzioni di determinazione dei prezzi e di rimborso.

La tesi contribuisce a colmare il gap di letteratura sull'accesso al mercato di nuovi farmaci, mai analizzati in profondità negli studi di management.

L'autore fornisce un'implicazione teorica sull'uso generale dell'accesso al mercato nell'industria farmaceutica. L'obiettivo è quello di chiarire il ruolo delle MAs che supportano l'innovazione di nuovi farmaci in questo mercato rivoluzionario.

Inoltre, la tesi indaga la diffusione di nuovi farmaci di un'azienda farmaceutica nel contesto sanitario attuale, analizzando in dettaglio le politiche sui farmaci riguardo una vasta gamma di livelli al fine di comprendere nel miglior modo il supporto delle MAs.

Il limite di ricerca principale di questo studio è la dimensione del campione. Ciò potrebbe comportare il rischio di generalizzare i risultati dello studio.

Altre limitazioni riguardano l'affidabilità delle fonti di prove online che potrebbero avere problemi con fatti e risultati comprovati.

Le *MAs* devono essere ulteriormente sviluppate a livello istituzionale. I risultati dello studio sollevano alcune implicazioni manageriali per le aziende farmaceutiche. Innanzitutto, l'utilizzo delle *MAs* all'interno del sistema sanitario deve essere rilevante per gli attori con lo stesso interesse per l'accesso al mercato di nuovi farmaci. Ciò implica che ogni parte interessata partecipi al processo di conoscenza e le informazioni siano condivise ad ogni livello.

In secondo luogo, il tempo di commercializzazione dei nuovi farmaci si basa sulle diverse politiche adottate dalle regioni italiane, pertanto la capacità dei gestori di accesso al mercato (*MAMs*) è quella di sviluppare una vasta gamma di relazioni a ogni livello del processo di diffusione dei nuovi farmaci.

CAPITOLO II

LA DIFFUSIONE DELLE INNOVAZIONI NEL SISTEMA HEALTHCARE: UNA LITERATURE REVIEW

2.1 Executive Summary

L'obiettivo della sezione è quello di offrire una literature review sulla diffusione di innovazioni nel sistema healthcare. Nello specifico, l'autore si propone di inquadrare e definire l'attuale contesto healthcare per delineare al meglio la frammentazione del potere decisionale per la diffusione delle innovazioni.

Pertanto, la prima parte pone le basi teoriche e rivede i principali studi relativamente alle tematiche di diffusione delle innovazioni. Successivamente si collega al processo di innovazione nel sistema healthcare, definendo i principi di un *healthcare innovation* e le caratteristiche principali.

Soffermandosi sul contesto italiano, questa sezione tratteggia la storia del Servizio Sanitario Nazionale, dalla concezione di sanità del 1929, di tipo mutualistico, alla nascita del Servizio Sanitario Nazionale pubblico del '78, passando attraverso l'istituzione del Ministero della sanità e l'introduzione dell'articolo 32 della costituzione italiana in cui la tutela della salute viene riconosciuta come diritto fondamentale dell'individuo, nel decennio 1948-58.

Viene inoltre definita: la modalità di finanziamento del SSN che avviene principalmente mediante il bilancio statale e le fiscalità regionali; i dipartimenti del Ministero della salute, tra i quali l'istituto superiore della sanità che è l'organo tecnico-scientifico, il Consiglio Superiore della Sanità fondamentale per il suo giudizio riguardo alle regolamentazioni ed

alle convenzioni da stipulare con altri paesi e L'Agenzia Nazionale Italiana del Farmaco (AIFA).

Il capitolo si conclude con una cronistoria del settore farmaceutico evidenziandone il processo legislativo che lo ha portato all'odierna configurazione.

Tale configurazione prevede per l'immissione in commercio del farmaco tre diverse procedure³:

- la procedura centralizzata, introdotta con lo scopo di arrivare ad un'unica autorizzazione comunitaria, fondata su un'unica valutazione scientificamente accreditata;
- la procedura di mutuo riconoscimento che si basa sul principio del mutuo riconoscimento di un'autorizzazione nazionale da parte degli altri stati membri;
- la procedura nazionale presidiata dall'AIFA con la conseguente negoziazione del prezzo e del rimborso e classificazione ATC.

2.2 Cosa si intende per diffusione di un'innovazione?

La "Diffusione di Innovazioni" è intesa diversamente dagli studiosi di management. Il processo di diffusione può riguardare un'innovazione che viene comunicata attraverso determinati canali, nel tempo, tra i membri di un sistema sociale.

Per Rogers (1962), la diffusione si riferisce quindi all'adozione di idee e concetti astratti, informazioni tecniche e pratiche effettive all'interno di un sistema sociale, da una fonte per un adottante, in genere attraverso la comunicazione e l'influenza. Qualsiasi individuo attivo in un sistema sociale adotta nuove idee o pratiche secondo schemi prevedibili e non.

Rogers (2003), pertanto, definisce il processo di adozione come:

³ Bollettino d'informazione sui farmaci (http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_218_allegato.pdf)

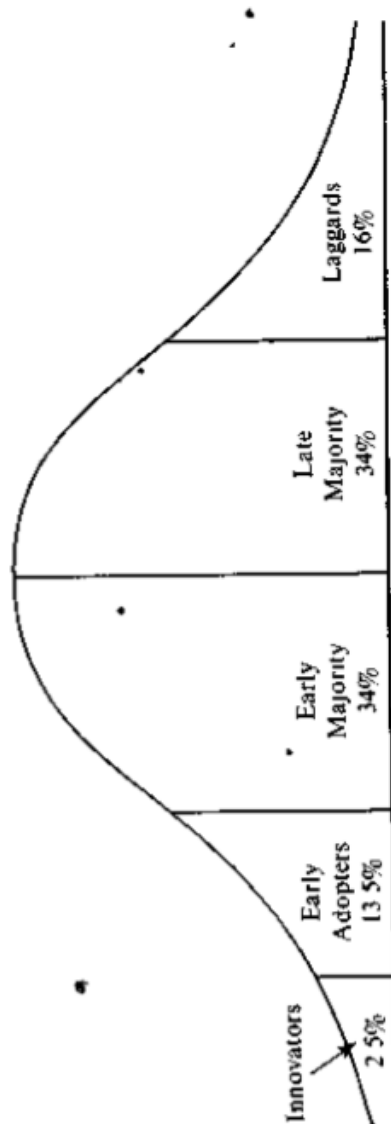
“the process through which an individual or other decision-making unit passes from first knowledge of an innovation, to forming an attitude toward the innovation, to a decision to adopt or reject, to implementation of the new idea, and to confirmation of this decision”.

Il processo di adozione di un'innovazione nelle organizzazioni avviene tra l'avvio e la fase di implementazione (Frambach & Schillewaert, 2002). Difatti, l'innovazione può essere anche definita come “l'introduzione e l'applicazione intenzionali all'interno di un ruolo, gruppo o organizzazione, di idee, processi, prodotti o procedure, nuovi per l'unità di adozione pertinente, progettati per apportare benefici significativi all'individuo, al gruppo o alla società in generale” (West, 1990).

Per le aziende operanti negli attuali contesti, l'innovazione è altresì un elemento determinante per la loro sopravvivenza competitiva. L'innovazione può essere categorizzata dal suo impatto sugli stakeholder come "non distruttiva" (Moore, 2004) o “dirompente” (Markides, 2006; Hwang & Christensen, 2008). Difatti, accade molto spesso che innovazioni dirompenti portano a cambiamenti radicali con l'emarginazione di vecchi soggetti e creano nuovi attori e nuovi mercati dando un valore maggiore agli stakeholder che implementano e si adattano con successo all'innovazione (Markides, 2006).

L'innovazione può dunque far riferimento all'implementazione di un prodotto nuovo o significativamente migliorato, di un processo, di un nuovo metodo di marketing o di un nuovo metodo organizzativo nelle pratiche commerciali, nell'organizzazione del posto di lavoro o nelle relazioni esterne (Ocse, 2005).

Figura 3. Categorie di adozione delle innovazioni (legge di Rogers)



Fonte: adapted from Rogers (1971)

Il processo di acquisizione delle nuove tecnologie segue uno schema consueto descritto dalla legge di Rogers (1962), la curva di adozione dell'innovazione è un modello che classifica coloro che adottano le innovazioni in varie categorie in base all'idea che alcuni individui siano inevitabilmente più aperti all'innovazione di altri.

Pertanto, il successo di una innovazione non può essere determinato dalle prime 2 categorie (*innovators e early adopters*) avendo esse un impatto poco influente sulle aspettative di realizzazione all'interno dell'organizzazione. Infatti tali categorie rappresentano il 2,5% (innovatori) e 13,5% (primi acquirenti).

La maggioranza precoce e tardiva (chiamata *mainstream adopters*) costituisce il 68% di una popolazione e rappresenta la parte di popolazione che può fare la differenza nel successo di una innovazione in una organizzazione.

La maggioranza precoce (*early majority*) è rappresentata dai più pratici. L'azione di questi ultimi passa attraverso un'analisi dell'innovazione, valutandone gli aspetti positivi e negativi e la rendono più pratica ed attuabile. Essi cambiano idea, altrettanto facilmente, se la loro verifica non dà esiti soddisfacenti.

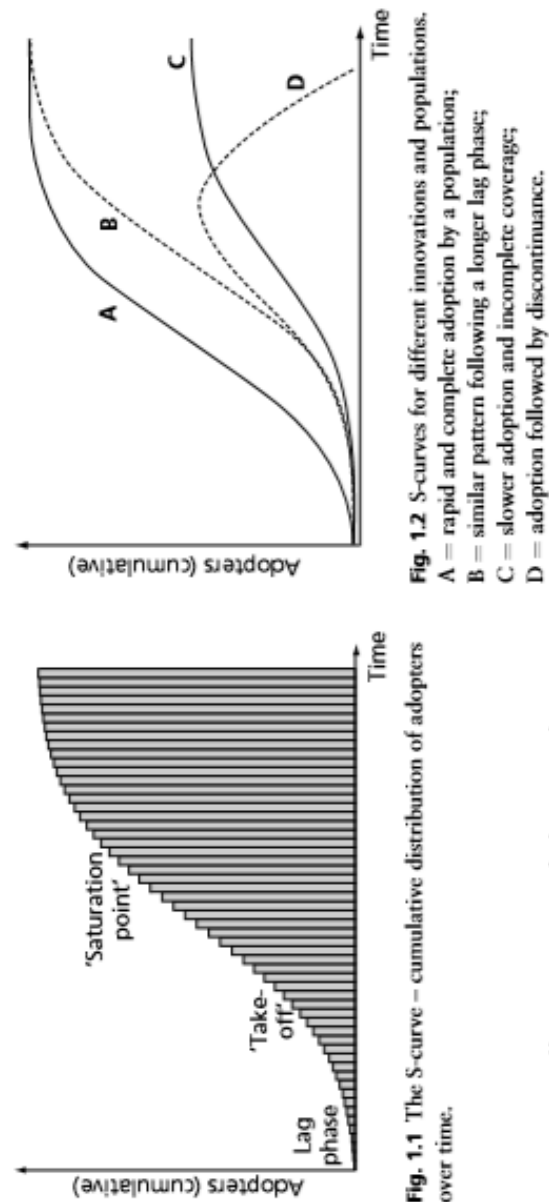
La maggioranza tardiva (*late majority*) rappresenta una parte abitudinaria e prevedibile. Essi vogliono conoscere le regole, amano i sistemi innovativi. Quando questi ultimi non trovano le regole, iniziano a ricavarle autonomamente. Infine, i ritardatari tendono ad avere comportamenti identici nel gruppo che rappresentano, e adottano una innovazione solo quando è diventata una pratica corrente standard.

Tuttavia, i principali modelli di diffusione nascono per descrivere e spiegare il processo mediante il quale i consumatori adottano le innovazioni che si producono. Essi possono identificare le caratteristiche delle persone in rapporto alla loro propensione ad accettare le innovazioni nel tempo e come il tempo di immissione di esse dipende anche dall'innovazione che attuano.

Le innovazioni introdotte nelle diverse popolazioni producono una curva cumulativa di adozione della stessa forma base mostrata nella Figura 4, ma con pendenze diverse che riguardano i tassi di adozione e le c.d. intercettazioni (proporzione di persone che adottano). Mentre la semplice legge della crescita naturale è sufficiente per descrivere la forma della curva di adozione, essa non descrive perché alcune persone adottano presto una innovazione mentre altre lo fanno molto dopo - o perché non la adottano affatto.

Recenti studi dimostrano che la diffusione classica della teoria delle innovazioni non tiene conto del complesso processo di adozione (o, rigorosamente, assimilazione) delle innovazioni a livello organizzativo (MacVaugh & Schiavone 2010; Peres et al., 2010).

Figura 4. La curva a S di adozione dell'innovazione



Fonte: adapted from Greenhalgh et al. 2008

L'autore parte proprio da questo assunto con l'obiettivo di rivedere la letteratura dal punto di vista della complessità del sistema healthcare relativamente alla diffusione di innovazioni in questo mercato.

2.2.1 Le tipologie di innovazione: focus sull'organisational innovation

Nel 2005 l'UNESCO⁴ effettua una distinzione tra le diverse tipologie di innovazione:

- **Innovazione del prodotto:** introduzione di un bene o servizio nuovo o significativamente migliorato rispetto alle sue caratteristiche o agli usi previsti. Ciò include miglioramenti significativi nelle specifiche tecniche, componenti e materiali, software incorporato, facilità d'uso o altre caratteristiche funzionali.
- **Innovazione di processo:** implementazione di un metodo di produzione nuovo o significativamente migliorato. Ciò include cambiamenti significativi nelle tecniche, attrezzature e / o software. Il cliente solitamente non paga direttamente per il processo, ma il processo è necessario per fornire un prodotto o un servizio e per gestire la relazione con i vari stakeholder.
- **Innovazione di marketing:** implementazione di un nuovo metodo di marketing che comporta cambiamenti significativi nella progettazione o nella confezione del prodotto, nell'inserimento di prodotti, nella promozione di prodotti o nella determinazione del prezzo.

⁴ <https://en.unesco.org/>

- **Innovazione organizzativa:** implementazione di un nuovo metodo organizzativo nelle pratiche commerciali dell'impresa, nell'organizzazione del posto di lavoro o nelle relazioni esterne.

Con specifico riferimento all'*innovazione organizzativa*, Van de Ven (1986) la definisce come lo sviluppo e l'implementazione di nuove idee da parte di persone che nel tempo si impegnano in transazioni con altri all'interno di un ordine istituzionale.

Da un punto di vista sociologico, le innovazioni sono nuove (almeno per la comunità adottante), rendendo la comunicazione una condizione necessaria per l'adozione.

L'innovazione organizzativa può essere intesa anche come l'introduzione e l'applicazione intenzionale (all'interno di un gruppo o organizzazione) di idee, processi, prodotti o procedure, nuovi alla relativa unità di adozione, progettati per migliorare significativamente l'individuo, il gruppo, l'organizzazione o società più ampia (West & Farr, 1990).

Dunque, il legame tra innovazione e attuazione è particolarmente cruciale per la modernizzazione dell'attuale contesto healthcare. Per questo motivo, la definizione di *organisational innovation* di Damanpour & Euan (1984) è particolarmente pertinente:

“the implementation of an internally generated or a borrowed idea – whether pertaining to a product, device, system, process, policy, program or service –that was new to the organisation at the time of adoption. ...

Innovation is a practice, distinguished from invention by its readiness for mass consumption and from other practices by its novelty”.

2.2.2 Il processo di innovazione nel sistema healthcare

Un'innovazione nel sistema healthcare può riferirsi ad una tecnologia, una struttura, un sistema amministrativo o un servizio medico che è relativamente nuovo per l'industria nel suo complesso e recentemente adottato dagli ospedali in una particolare area di mercato (Goes & Park 1997).

Le innovazioni nel sistema healthcare possono essere correlate al prodotto, al processo o alla struttura (Varkey, et al., 2008). Le prime possono riferirsi a beni o servizi, un esempio potrebbero essere le innovazioni di procedure cliniche. Le seconde riguardano innovazioni dei processi produttivi o di consegna e distribuzione del prodotto che consente un aumento significativo del valore consegnato a uno o più stakeholder. Infine, le innovazioni di struttura possono impattare all'interno e all'esterno dell'impresa, creando nuovi modelli di business nel contesto healthcare.

Pertanto, l'innovazione risulta essere un processo complesso e multidimensionale in qualunque settore esso sia generato. Tuttavia, gli individui che decidono di adottare l'innovazione nel sistema healthcare passano da una fase di conoscenza dell'*healthcare innovation* fino ad arrivare alla conferma e quindi all'utilizzo dell'innovazione.

La conoscenza e l'innovazione rappresentano i motori dello sviluppo per le imprese che operano negli attuali contesti socio-economici di riferimento. Rogers (1962) definisce l'*innovation-decision-process* come quel processo attraverso il quale un individuo (o altra unità decisionale) passa dalla prima conoscenza di un'innovazione a formare un atteggiamento verso l'innovazione, a una decisione di adottare o rifiutare, alla realizzazione della nuova idea, e alla conferma di questa decisione. Di seguito sono elencate le cinque fasi principali del processo:

- (1) conoscenza (*knowledge*),
- (2) persuasione (*persuasion*),
- (3) decisione (*decision*),
- (4) implementazione (*implementation*),

(5) conferma (*confirmation*).

Durante questo processo, la tecnologia e la comunicazione hanno favorito lo sviluppo delle analisi cliniche mettendo a disposizione degli stakeholder, metodologie moderne e difficilmente accessibili in passato (la trasmissione a distanza di immagini è uno dei casi più eclatanti). L'aumentata diffusione delle informazioni ha messo in condizioni anche i pazienti di svolgere un'attività di innovazione e sviluppo spesso favorita dalle aziende.

A questo proposito, Omachonu, & Einspruch (2010) definiscono una *healthcare innovation*:

“as the introduction of a new concept, idea, service, process, or product aimed at improving treatment, diagnosis, education, outreach, prevention and research, and with the long-term goals of improving quality, safety, outcomes, efficiency and costs”.

Qualsiasi tentativo di comprendere il processo di innovazione nel sistema healthcare dovrebbe iniziare con un'analisi approfondita delle sue sfide. Secondo Omachonu, & Einspruch (2010), si possono individuare cinque parti determinanti interessate nel processo di innovazione e ognuna deve essere rappresentata attraverso i suoi bisogni, desideri e aspettative. Esse sono riportate come segue:

Tabella 1. Gli stakeholders principali in un healthcare innovation process

STAKEHOLDERS	BISOGNI, DESIDERI, ASPETTATIVE
MEDICI E CAREGIVERS	Risultati clinici migliori, diagnosi e trattamento migliorati
PAZIENTI	Esperienza migliorata dei pazienti, miglioramento del benessere fisiologico, tempi di attesa ridotti.
<u>ORGANIZZAZIONI</u>	Maggiore efficienza delle operazioni interne, contenimento dei costi, aumento della produttività e della qualità e miglioramento dei risultati
<u>AZIENDE INNOVATRICI</u>	Redditività e risultati economici migliori
<u>AGENZE REGOLATORIE</u>	Riduzione dei rischi e miglioramento della sicurezza dei pazienti

Fonte: adapted from Omachonu, & Einspruch (2010),

Alcuni studi dimostrano le continue difficoltà nel cambiare il comportamento dei medici e delle organizzazioni sanitarie (Greco & Eisenberg 1993).

Come descritto in precedenza, l'adozione di innovazioni è regolata dalle leggi, che rendono il processo lento per le modifiche necessarie da intraprendere. Come si può immaginare, i pazienti rappresentano gli stakeholder che subiscono i continui disagi di questo sistema poco flessibile e inadatto ai repentini cambiamenti di mercato.

Queste difficoltà portano all'adozione di atteggiamenti che inibiscono la diffusione delle innovazioni e l'apprendimento a nuove pratiche organizzative (Huntington et al., 2000).

Per rispondere a tali atteggiamenti, le nuove pratiche nella cura del paziente sono tradizionalmente esaminate attentamente nella loro fase di sviluppo iniziale, in modo che le innovazioni potenzialmente dannose non vengano adottate ma nemmeno sviluppate. Qualsiasi tentativo di modellare il processo di innovazione dell'assistenza sanitaria deve tenere conto di tutti e cinque i principali soggetti interessati.

Pertanto, il percorso di immissione di nuove tecnologie innovative nel campo della sanità deve vedere una necessaria sinergia tra la ricerca, l'industria e le istituzioni pubbliche preposte al SSN. Questo percorso ancora non riesce a collegare tra di loro le attività svolte dalle tre entità sopramenzionate. Molto spesso i loro progetti risultano scollegati tra di loro con dispendio di energie e di risorse economiche che potrebbero essere incanalate nella giusta direzione.

2.3 La diffusione di innovazioni nel sistema healthcare

L'innovazione nel settore sanitario continua ad essere l'elemento essenziale ed una forza trainante nella ricerca dell'equilibrio tra contenimento dei costi e qualità dell'assistenza sanitaria. In questa visione restrittiva di innovazione la cosa più immediata di cui si tiene conto, è il costo dell'innovazione rappresentato da una nuova apparecchiatura o nuovo farmaco (DiMasi et al., 2003). Fino agli anni '90 il settore farmaceutico era condizionato

dall'era del *Blockbuster Drug*⁵, focalizzata sul farmaco fondamentale e generico con scarsa propensione all'innovazione.

In una prospettiva più ampia i costi dell'innovazione vanno valutati, in rapporto alla loro introduzione, quando, spesso, ai costi notevoli di apparecchiature o strumenti o anche farmaci sono accompagnati da cambiamenti strutturali (materiali ed organizzativi) (Omachonu & Einspruch, 2010). I costi tangibili spesso non solo l'unico elemento di valutazione e i più attuali sistemi di valutazione delle innovazioni tecnologiche tendono a valutare anche i costi intangibili quali costi per l'adattamento strutturale, per la preparazione del personale, per l'istituzione di servizi complementari come help-desk o riabilitazione. Sono da valutare tra i costi anche il periodo di introduzione di apparecchiature o immissione nel prontuario di farmaci.

Pertanto, questa rappresenta una fase strategica per i manager aziendali che devono evitare costose introduzioni premature o, al contrario ritardare necessari inserimenti.

La diffusione di innovazioni nel sistema healthcare riguarda una serie di comportamenti, routine e modi di lavorare che sono percepiti come nuovi dagli stakeholder, discontinui con le pratiche precedenti e diretti a migliorare i risultati sanitari sia in termini di efficienza amministrativa sia in termini di costi o esperienza dell'utente (es: paziente) (Greenhalgh et al., 2004).

Di seguito, l'autore ripercorre le innovazioni nel contesto istituzionale e sanitario in Italia e analizza il percorso di diffusione di nuovi farmaci con riguardo alla classificazione, autorizzazione, commercializzazione, prezzi e relativi sistemi di rimborso.

2.3.1 Innovazioni nel contesto istituzionale e sanitario: il SSN, le USL e le ASL

Il servizio sanitario nazionale (SSN) italiano è il risultato di cambiamenti evolutivi avvenuti nelle società contemporanee europee e mondiali.

⁵ <https://www.investopedia.com/terms/b/blockbuster-drug.asp>

Nel 1929 la sanità pubblica è affidata ad enti mutualistici-assicurativi, tale configurazione rappresenta l'ossatura dei sistemi sanitari di paesi quali la Germania, l'Austria e Stati Uniti. Tali enti quali l'**INAM** (l'Istituto nazionale per l'assicurazione contro le malattie) hanno garantito l'assistenza sanitaria solo ai lavoratori iscritti.

Il diritto alla tutela della salute quindi risulta correlato non all'essere cittadino ma all'essere lavoratore. Solo nel 1948, il concetto di salute è cambiato con l'introduzione dell'articolo 32 della Costituzione Italiana, ove la tutela della salute viene riconosciuta come diritto fondamentale dell'individuo e interesse della collettività.

Con la L.13 marzo 1958, n. 296⁶ venne istituito il **Ministero della sanità** al quale è attribuito il compito di interessarsi della tutela della salute pubblica e coadiuvato nelle proprie funzioni dal Consiglio superiore di sanità e dall'Istituto superiore di sanità. A livello periferico invece erano operativi gli uffici dei medici e veterinari provinciali.

Il 1968 è una data fondamentale per il riconoscimento dei diritti umani e sociali, anno della riforma ospedaliera con la promulgazione della legge n.132 del 12 febbraio⁷, (nota come legge Mariotti) riguardante Enti ospedalieri e assistenza ospedaliera e la n°108 del 17 febbraio riguardante le Norme per l'elezione dei Consigli regionali delle Regioni a statuto normale. Tale riforma attribuisce una medesima disciplina a tutte le istituzioni che sino a quel momento hanno prestato assistenza sanitaria.

La nascita *dell'ente ospedaliero*, ente dotato di personalità giuridica di diritto pubblico, segna il passaggio da una assistenza su base volontaristica all'assistenza ospedaliera quale servizio pubblico a tutti i cittadini. La medesima riforma inoltre effettua una distinzione degli enti in funzione del livello di specializzazione e della tipologia, la cui individuazione e vigilanza spettava alle Regioni (Podesva, 2013).

Il 23 dicembre 1978, con la legge n°833⁸ nasce in Italia il **Servizio Sanitario Nazionale** pubblico, che segna il passaggio da un sistema mutualistico-ospedaliero formato da una

⁶ <https://www.omco.pd.it/bollettino-news/legislazione/14-legge-13-marzo-1958-n-296/file.html>

⁷ <http://www.fondazionethebridge.it/legge-1321968-enti-ospedalieri-assistenza-ospedaliera/>

⁸ http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_normativa_231_allegato.txt

molteplicità di enti ed istituti ad un Servizio Sanitario Unico, un complesso di funzioni e servizi che ha lo scopo di garantire l'accesso universale all'erogazione equa di prestazioni sanitarie. L'intento della riforma è stato quello di porre il cittadino al centro del sistema. Non solo orientato alla cura delle malattie, ma alla prevenzione e al controllo delle stesse. La riforma prevede l'istituzione di una struttura centrale suddivisa in Unità Sanitarie Locali (USL) il cui ambito di applicazione coincideva con il Comune. La principale funzione delle USL è stata la produzione e l'erogazione dei servizi socio-assistenziali omogenei per ogni cittadino il quale ha avuto accesso in base ad un diritto soggettivo garantito dalla Repubblica nel rispetto della libertà e dignità umana.

I tre principi fondamentali sui cui si basa il disegno organizzativo del SSN⁹ sono:

- 1) **Universalità.** *“Il Servizio sanitario nazionale italiano è un sistema “universalistico”, rivolto cioè a tutta la popolazione di riferimento senza distinzioni di genere, residenza, età, reddito, lavoro.”* (Piano sanitario nazionale, 2006).
Tale principio viene applicato mediante la promozione e il recupero della salute fisica e psichica della popolazione con un'organizzazione sul territorio nazionale, i cui servizi sanitari sono erogati da Aziende sanitarie locali (Asl) e Aziende ospedaliere (AO) garantendo i Livelli Essenziali di Assistenza (LEA) alla popolazione.
- 2) **Uguaglianza.** I cittadini hanno accesso alle prestazioni sanitarie senza nessuna distinzione di condizioni individuali, sociali ed economiche.
- 3) **Equità.** A tutti i cittadini deve essere assicurato uguale accesso alle prestazioni a parità di bisogni, garantendo efficienza, trasparenza, qualità dei servizi e fornendo una corretta informazione sulla prestazione sanitaria necessaria per il cittadino.

I principali obiettivi sono stati:

⁹ www.agenziafarmaco.gov.it

- Il superamento delle ineguaglianze territoriali;
- Sicurezza sul lavoro;
- Promozione della salute in età evolutiva;
- Tutela della salute degli anziani e rimozione delle condizioni della loro emarginazione.

Tuttavia, l'ambizioso progetto della riforma sanitaria del 1978 ha realizzato un sistema inefficiente, dato che l'idea originaria di tutela della salute del cittadino in quanto tale si è dimostrata non essere applicabile a causa dei crescenti costi del SSN, entrando ben presto in conflitto col sistema economico-finanziario.

Altro limite della riforma è stato quello riguardante l'insoddisfazione del cittadino per la qualità delle prestazioni, dimostrandosi scadente a cause della crescente domanda e dell'impossibilità delle Regioni di far fronte a tali richieste.

Dunque, l'esigenza di un'altra riforma sanitaria: D.lgs. 30 dicembre 1992. n.502 poi modificato dal D.lgs.7 dicembre 1993, n.517¹⁰. Essa ha sancito una distinzione tra l'attività di pianificazione e finanziamento da quella di gestione dell'attività sanitaria.

La prima affidata allo Stato, in particolare al Ministero della Sanità, da attuarsi mediante un *Piano Sanitario Nazionale (PSN)* di durata triennale volto a garantire livelli di assistenza uniformi in funzione delle leggi finanziarie e dell'ammontare delle risorse attribuibili al finanziamento delle attività sanitarie.

Mentre alle Regioni è stata affidata la funzione di programmazione, finanziamento e controllo delle attività sanitarie gestite dalle USL. Inoltre, sono le singole Regioni a stabilire le tariffe delle prestazioni, in base al costo delle prestazioni stesse, alla luce del nuovo sistema di finanziamento.

¹⁰ https://www.previdir.it/public/dlgs_517_1993.pdf

Il cosiddetto *sistema DRG*¹¹ che permette di classificare tutti i pazienti dimessi da un ospedale in gruppi omogenei per assorbimento di risorse impegnate. Tale aspetto permette di quantificare economicamente tale assorbimento di risorse e quindi di remunerare ciascun episodio di ricovero con la finalità di controllare e contenere la spesa sanitaria.

Dunque, tale sistema prevede il finanziamento dell'attività sanitaria in funzione delle prestazioni effettivamente erogate, introducendo un meccanismo di mercato e di concorrenza all'interno del sistema pubblico.

Il cittadino scegliendo una prestazione presso una struttura piuttosto che un'altra orientava i flussi di spesa e la distribuzione delle risorse.

Altrettanto importante è la posizione di rilievo assunta dalle USL, non più semplici strumenti operativi dei Comuni, ma aziende regionali con propria personalità giuridica e dotate di autonomia organizzativa, amministrativa e patrimoniale.

La seconda riforma però ha mostrato da subito alcune lacune, per cui si rese necessario un ulteriore intervento del legislatore per il raggiungimento degli obiettivi preposti nelle riforme precedenti.

Il percorso legislativo è stato completato dal D.lgs. 19 giugno 1999 n.229¹² meglio conosciuto come “*decreto Bindi*” che innanzitutto ha rafforzato la natura aziendale delle aziende sanitarie e la regionalizzazione del Servizio sanitario nazionale, riconoscendo alle Regioni maggiori poteri in ambito di programmazione e gestione.

La nuova struttura del sistema sanitario che viene a delinearsi, si articola in: **Stato, Regioni, ASL e AO** gestite da direttori generali e manager per i quali viene introdotto un sistema di responsabilizzazione sui risultati.

Pertanto, ogni USL è considerata un'azienda. ASL (Azienda Sanitaria Locale) e ASO (Azienda sanitaria ospedaliera) risultano pubbliche ma al proprio interno si intravedono organizzazioni imprenditoriali a sfondo aziendale.

¹¹ http://www.salute.gov.it/portale/temi/p2_6.jsp?id=1349&area=ricoveriOspedalieri&menu=vuoto

¹² <http://www.parlamento.it/parlam/leggi/deleghe/99229dl.htm>

Infine, con l'articolo della costituzione n.3 18 ottobre 2001 si dà avvio al “federalismo” in ambito sanitario. La legge composta da 11 articoli che “*canonizza il tendenziale passaggio verso un welfare devoluto caratterizzato dalla dismissione dell'esclusivo ruolo pubblico nella sanità, dal maggior coinvolgimento degli enti locali*”. (Jorio, 2013).

Al Ministero spetta solo la funzione di indirizzo e controllo, attraverso l'emanazione di leggi che vincolano l'autonomia legislativa delle Regioni. A queste ultime hanno invece facoltà di dettare norme e vigilare sulla corretta applicazione.

Mediante i *Piani Sanitari Regionali* viene così delegata la gestione della spesa, dell'organizzazione, del personale, dell'erogazione della assistenza farmaceutica e di garantire un eguale diritto alla salute mediante i LEA.

Il Servizio Sanitario Nazionale (SSN) è dunque organizzato sui tre livelli (*governo centrale, governo in carica e Ministero della Salute*) che devono preoccuparsi di garantire la tutela della salute del cittadino e la collaborazione con le regioni per il miglioramento di realtà sanitarie locali sempre più efficienti.

Al governo regionale invece è “*affidata invece la potestà legislativa concorrente in materia di: “tutela della salute, tutela e sicurezza del lavoro, professioni, ricerca scientifica e tecnologica e sostegno all'innovazione, alimentazione, ordinamento sportivo, previdenza complementare e integrativa, armonizzazione dei bilanci pubblici e coordinamento della finanza pubblica e del sistema tributario*” (Piano sanitario nazionale, 2006-2008) e delimitano l'ambito territoriale delle Asl.

Il territorio regionale è diviso in aree geografiche (distretti sanitari) e ciascun distretto è costituito da ASL, AO e presidi sanitari. Nel territorio di competenza le ASL sono chiamate a svolgere globalmente i compiti di prevenzione, diagnosi, cura, riabilitazione e

medicina legale, provvedendo a servizi come l'erogazione e l'organizzazione dell'assistenza medica generica e specialistica, dell'assistenza pediatrica, dell'igiene ambientale e degli alimenti, e della medicina scolastica (Posveda, 2013).

2.3.2 La diffusione di nuovi farmaci e l'evoluzione del mercato italiano

Le prime leggi sui farmaci risalgono alla fine degli anni settanta. A livello nazionale, in Italia, dal 2001 è di competenza della Regione la garanzia dei LEA¹³, la cui copertura finanziaria spetta allo Stato, mentre l'autorità in materia di farmaci è l'**AIFA**¹⁴. Quest'ultima si occupa delle autorizzazioni, delle immissioni in commercio, della farmacovigilanza, del prezzo e del rimborso dei farmaci e informazioni riguardo le politiche di spesa farmaceutica.

Il Ministero della Salute e dell'Economia invece, ha funzione di controllo sulle attività dell'AIFA e di cooperazione per l'elaborazione di politiche farmaceutiche, regolazione e controllo della spesa farmaceutica¹⁵.

Dopo le fasi di sperimentazione precliniche e cliniche e l'ottenimento del brevetto, l'iter necessario per poter immettere il farmaco sul mercato si compone delle fasi di ottenimento dell'autorizzazione alla commercializzazione (**AIC**), di classificazione del farmaco secondo il regime di rimborsabilità e di determinazione del prezzo. In primis, quindi, sarà necessario che l'azienda proprietaria del brevetto richieda all'ente competente l'autorizzazione alla commercializzazione, in base alla modalità che si decide di utilizzare: nazionale, centralizzata, di mutuo riconoscimento o decentralizzata.

Gli organi competenti sono l'**Agenzia Europea dei medicinali (EMA)** e l'**Agenzia italiana del farmaco (AIFA)**.

¹³

http://www.salute.gov.it/portale/news/p3_2_1_1_1.jsp?lingua=italiano&menu=notizie&p=dalministero&id=1814

¹⁴ <http://www.aifa.gov.it/>

¹⁵ www.agenziafarmaco.gov.it

L'Agenzia Europea dei medicinali è un organismo dell'Unione Europea decentrato, che si occupa del monitoraggio della sicurezza dei farmaci sviluppati nelle industrie farmaceutiche e che sono destinati alla commercializzazione nel territorio dell'UE.

Questo ente ha come obiettivo l'accesso tempestivo dei pazienti ai nuovi farmaci, incentivandone lo sviluppo. L'EMA ha sette comitati scientifici che si occupano delle valutazioni dei farmaci:

- *Committee for Medicinal Products for Human use;*
- *Pharmacovigilance Risk Assessment Committee;*
- *Committee for Medicinal Products for Veterinary Use;*
- *Committee for Orphan Medicinal Products;*
- *Committee on Herbal Products;*
- *Committee for Advanced Therapies;*
- *Pediatric Committee.*

L'ente collabora con le autorità nazionali degli stati membri nell'ambito di una rete di regolamentazione internazionale, garantendo altresì la trasparenza, l'indipendenza e l'apertura del proprio operato.

L'Agenzia Italiana del farmaco (AIFA) è l'autorità regolatrice dei farmaci in Italia. Opera sotto vigilanza del Ministero della Salute e il Ministero dell'economia. Garantisce l'accesso al farmaco ed il suo impegno sicuro ed appropriato, assicura innovazione, efficienza e semplificazione delle procedure di registrazione, rafforza i rapporti con le Agenzie degli altri paesi, l'EMA e altri organismi internazionali.

Esistono due commissioni tecnico-scientifiche che supportano le decisioni dell'AIFA:

- la Commissione tecnico scientifica (CTS) che si occupa delle domande di autorizzazione alla commercializzazione dei farmaci;

- il Comitato Prezzi e Rimborso (CPR) che svolge un'attività negoziale collegata alla rimborsabilità dei farmaci.

L'AIFA svolge un'attività di analisi e controllo mediante gli Osservatori e le banche dati, integrando tali risultati con le informazioni derivanti dalla rete nazionale di farmacovigilanza predispone un'analisi del rapporto rischio-beneficio dei farmaci.

La procedura nazionale è volta ad assicurare l'accesso all'assistenza farmaceutica a livello nazionale e ai nuovi farmaci. Ad occuparsi della procedura è l'autorità nazionale (AIFA), la quale entro duecentodieci giorni deve comunicare la propria decisione. Se la domanda viene accettata la procedura dà luogo al rilascio dell'autorizzazione.

Nessun medicinale infatti può essere commercializzato senza aver ottenuto un'autorizzazione dell'AIFA. Su ogni farmaco destinato a circolare sul mercato italiano, vengono effettuate una serie di valutazioni chimico-farmaceutiche e biologiche al fine di assicurare i requisiti di sicurezza ed efficacia da parte della Commissione Tecnico-scientifica con il supporto di un gruppo di esperti interni ed esterni e dell'Istituto Superiore della sanità.

Nel momento in cui il farmaco ottiene l'AIC questa diviene la carta d'identità del farmaco, riportando informazioni sulla sua composizione, fabbricazione, indicazioni terapeutiche e controindicazioni e la posologia. Le valutazioni vengono comunque svolte anche durante tutta la vita del farmaco.

La procedura centralizzata è stata introdotta con lo scopo di arrivare ad un'unica autorizzazione comunitaria, fondata su un'unica valutazione scientificamente accreditata. Prevede che il comitato per le specialità medicinali presso l'EMA emetta un giudizio vincolante prima dell'immissione in commercio di un farmaco.

Si dà avvio alla procedura mediante la presentazione della domanda con relativa documentazione all'EMA, la quale provvederà a recapitare la comunicazione entro duecentodieci giorni.

Il parere, insieme alla valutazione e al set di informazioni del prodotto vengono trasmesse agli stati membri, al richiedente e alla Commissione entro novanta giorni in una autorizzazione al commercio del farmaco.

Nel caso di parere non favorevole il richiedente ha quindici giorni per comunicare all'EMA la sua intenzione di fare ricorso ed ulteriori sessanta giorni per presentarlo, la CPMP ha poi sessanta giorni per esprimere un parere definitivo da comunicare al richiedente, agli stati membri e alla Commissione europea.

Quest'ultima elabora poi un'ipotesi decisionale che viene trasmessa agli stati membri e al richiedente.

La conclusione della procedura decisionale comporta:

- l'iscrizione nel *Community Register of Medical Products*;
- l'attribuzione di un numero AIC comunitario;
- la redazione ad opera dell'EMA di un EPAR (*European Public Assessment Report*).

Per poter poi esser commercializzato, il prodotto, sul territorio nazionale attraverso la procedura centralizzata è necessaria la negoziazione del prezzo di vendita e la classificazione della fascia di rimborso.

La procedura di mutuo riconoscimento non coinvolge necessariamente tutti i paesi dell'UE, ma si basa sul principio del mutuo riconoscimento di un'autorizzazione nazionale da parte degli altri stati membri.

Il titolare di un'autorizzazione all'immissione in commercio che intende presentare domanda di riconoscimento agli altri stati membri, chiede al primo stato che ha rilasciato

l'autorizzazione di stendere una relazione di valutazione sul farmaco in oggetto che viene inviata insieme alla domanda a tutti gli stati membri, i quali faranno pervenire la propria decisione entro novanta giorni.

In caso di decisione positiva, il riconoscimento viene comunicato a tutti gli stati membri interessati, al *Reference Member State* e al richiedente.

Qualora uno o più stati membri riconoscessero la possibilità di rischi per la sanità pubblica, se nel frattempo il richiedente non abbia provveduto a ritirare la domanda, viene attivata la procedura di arbitrato, la quale rimetterà alla *CPMP* la decisione entro novanta giorni. In particolare, un eventuale parere finale negativo sarà vincolante anche per il primo stato che ha concesso l'autorizzazione¹⁶.

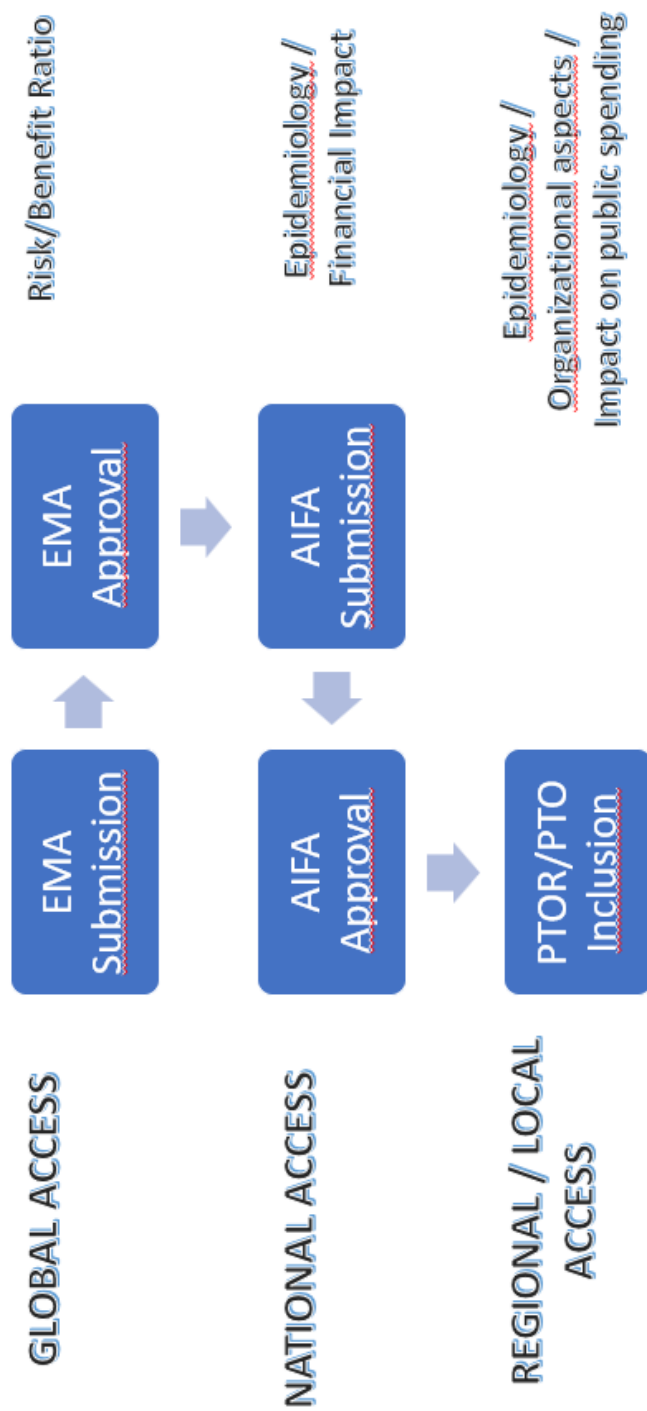
I farmaci vengono poi sistematicamente classificati attraverso un sistema di classificazione definito ATC, sotto il controllo dell'Organizzazione Mondiale della sanità.

In tale sistema i farmaci vengono suddivisi in funzione di organi o apparati su cui agiscono e delle loro proprietà chimiche, farmacologiche e terapeutiche.

La classificazione è articolata in cinque livelli gerarchici. Al farmaco vengono associati dei codici composti da cifre che corrispondono ai vari livelli.

Figura 5. Il percorso a ostacoli per la diffusione di un farmaco

¹⁶ www.agenziafarmaco.gov.it



Fonte: personale elaborazione

2.3.4 Il prezzo e il sistema di rimborso

Il sistema di rimborso dei farmaci¹⁷ opera a livello nazionale e riguarda tutte le patologie rilevanti. In particolare, i farmaci vengono classificati in 2 classi:

- Classe A, che comprende i medicinali essenziali e i farmaci per patologie gravi e croniche. I farmaci presenti in questa classe sono completamente a carico del SSN, il costo dei farmaci viene mensilmente corrisposto dalle ASL ai farmacisti, in funzione delle ricette ricevute.
- Classe C, che include farmaci per patologie non gravi e per alimenti minori e farmaci che non richiedono la prescrizione medica. I farmaci di tale categoria non sono rimborsati dal SSN.
- Classe C-bis, farmaci privi delle summenzionate caratteristiche e non concedibili a carico del SSN
- Classe H, consiste nei medicinali somministrati in ambito ospedaliero.

I farmaci di classe A vengono inseriti nel Prontuario Farmaceutico Nazionale (PFN) che viene aggiornato annualmente dall'AIFA o ogni sei mesi se la spesa farmaceutica supera il tetto massimo annuale.

Dal 2001 in Italia si usa il sistema del prezzo di riferimento (SPR). Attraverso tale sistema, il SSN rimborsa il prezzo più basso fra i prezzi dei medicinali fuori brevetto che abbiano uguale composizione, medesima forma farmaceutica e somministrazione, stessa dose per unità e numero di unità.

Qualora il paziente rifiuti la sostituzione di un farmaco previsto dall'SPR o il medico prescriva un farmaco diverso, la differenza della spesa è a carico del paziente.

¹⁷ <http://www.fcr.re.it/classificazione-dei-farmaci-ai-fini-della-rimborsabilita>

Il pagamento da parte del paziente comprende i ticket o quote fisse stabilite per prescrizione. Alcune categorie di pazienti sono completamente esenti dal pagamento, ossia i malati cronici, disabili e donne incinte¹⁸.

La determinazione del prezzo dei farmaci rimborsati dal servizio sanitario nazionale, avviene mediante contrattazione dell'Agenzia italiana del farmaco e delle aziende farmaceutiche secondo quanto disposto dalla deliberazione CIPE 1/02/2001, "individuazione dei criteri per la contrattazione dei prezzi dei farmaci".

Nello specifico tali criteri riguardano: rapporto costo/efficacia positivo, il medicinale è ritenuto utile per il trattamento di patologie per le quali non esiste alcuna terapia efficace, o fornisce una risposta più adeguata rispetto a farmaci già disponibili per le medesime indicazioni terapeutiche; rapporto rischio/beneficio più favorevole rispetto a farmaci già disponibili per le stesse indicazioni; valutazione dell'impatto economico sul SSN; miglior rapporto costo terapia /die a confronto con prodotti della stessa efficacia; stima delle quote di mercato acquisibili; confronto con i prezzi e i consumi degli altri Paesi europei.

Nella valutazione dell'efficacia e del prezzo di un farmaco l'AIFA si avvale del supporto della Commissione Tecnico Scientifica e del Comitato Prezzi e Rimborso e dei dati dei consumi e della spesa farmaceutica forniti dall'Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali. (Agenzia italiana del farmaco, AIFA, ottobre 2017).

Il processo di negoziazione e rimborso è caratterizzato da quattro fasi:

- il fabbricante fa richiesta per il pricing e rimborso, fornendo il dossier;
- la Commissione tecnico scientifica esprime una propria opinione in base ad una valutazione clinico terapeutica;
- il CPR (Comitato prezzi e rimborso) valuta il dossier del fabbricante e ascolta l'azienda,

¹⁸ www.agenziafarmaco.gov.it

- l'opinione finale è infine rimessa al Consiglio di amministrazione dell'AIFA;
- il risultato viene poi pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale.

Qualora non si raggiunga un accordo il farmaco viene inserito nella classe C, i cui prezzi vengono decisi dalla casa produttrice e monitorati dall'AIFA. Le quote di spettanza, ovvero le percentuali di ricavo per le aziende farmaceutiche, i grossisti e i farmacisti, stabilite dal D.L 78/2010 sono, per i farmaci di classe A, pari al 3% per i grossisti, al 30,35% per i farmacisti e 66,65% per le aziende farmaceutiche.

CAPITOLO 3

IL MARKET ACCESS COME STRUMENTO INNOVATIVO NELLA DIFFUSIONE DI NUOVI FARMACI

3.1 Executive summary

Questa sezione si propone di definire il Market Access come strumento innovativo nella diffusione di nuovi farmaci o dispositivi medici, descrive i soggetti verso i quali si orienta l'azione delle aziende farmaceutiche, le figure professionali che operano per l'immissione in commercio del farmaco, definendone il background ed i livelli di attività.

Nella prima parte, l'autore inquadra il Market Access nella sua classica accezione data dall'Organizzazione Mondiale per il Commercio (WTO) e successivamente come strategia innovativa utilizzata dalle aziende farmaceutiche per ridurre i tempi di accesso al mercato per i propri prodotti.

Dopo un'attenta literature review, l'autore descrive il contesto di riferimento, evidenziandone l'ampio decentramento decisionale che determina per le aziende dei tempi troppo lunghi per la commercializzazione di un prodotto farmaceutico.

L'enfasi è posta su nuovi modelli di business operanti nell'attuale e rivisitato sistema healthcare: la *value based strategy*, ossia lo spostamento del focus aziendale dalla semplice dimostrazione dell'efficacia e sicurezza del farmaco ad una strategia basata sul valore del prodotto per i pazienti e la *patient centricity* ossia lo spostamento dell'orientamento dal prodotto al paziente, capace di veicolare la domanda.

Inoltre, sono esposti i livelli di attività del Market Access (globale, nazionale, regionale e locale) sottolineando le diverse figure professionali afferenti al dipartimento e le loro competenze.

Nell'ultimo paragrafo denominato "Speculazioni Teoriche", l'autore applica il modello teorico delle 7S di Pascale & Athos (1981) per analizzare approfonditamente il rinnovamento e miglioramento del sistema healthcare in seguito all'utilizzo di strategie di market access.

3.2 Il concetto di Market Access nel Diritto del Commercio Internazionale

L'accesso al mercato (MA) è stato concettualizzato per la prima volta dall'Organizzazione mondiale del commercio (WTO¹⁹) per inquadrare la relazione in concorrenza tra i prodotti nazionali e quelli importati di un paese. La WTO aveva l'obiettivo di promuovere il libero mercato, la trasparenza, la reciprocità e la non discriminazione nel campo del commercio internazionale tra i paesi partecipanti (Galgano & Marrella 2007).

Difatti, la WTO definisce il Market Access come un insieme di condizioni, tariffe e misure non convenzionali, concordate dai membri per l'ingresso di merci specifiche nei loro mercati, vale a dire le politiche governative in materia di barriere commerciali in generale, e in particolare le questioni di sostituzione delle importazioni e la libera concorrenza.

Le cosiddette barriere commerciali sono utilizzate per incoraggiare e proteggere le industrie nazionali dalla concorrenza straniera, consentendo di conseguenza la regolazione del consumo e la dipendenza dalle importazioni.

Dunque, i membri della WTO cercano continuamente di migliorare la liberalizzazione del MA. Pertanto, esistono due tipi di barriere commerciali stabilite dai paesi, che sono le:

- misure tariffarie e
- le misure non tariffarie (NTB).

¹⁹ <https://www.wto.org/>

Le prime sono imposte sulle importazioni di merci in un paese o in una regione. Gli impegni tariffari per le merci sono indicati negli elenchi delle concessioni sui beni di ciascun membro. I programmi rappresentano gli impegni a non applicare tariffe superiori alle tariffe elencate.

Le seconde sono misure diverse dai dazi all'importazione (tariffe) utilizzate per limitare le importazioni. *“Misure di protezione, diverse dalle tariffe, che hanno lo scopo di ridurre le importazioni (o le esportazioni). Possono consistere in restrizioni quantitative o in regole, applicate in modo tale da rendere impossibile, difficile o particolarmente costoso il loro recepimento e/o rispetto da parte dei produttori stranieri. Esempi: embarghi, quote all'import, restrizioni quantitative, licenze, barriere tecniche e di standard²⁰”*. Esse sono disponibili in diverse forme, come i fattori di influenza dei prezzi diretti e indiretti, e sono trattate in base ad accordi specifici della WTO.

Alcuni paesi richiedono standard e procedure di ispezione non sempre ragionevoli al fine di scoraggiare o restringere le importazioni. Sebbene le barriere tariffarie siano diminuite costantemente negli ultimi anni, le misure non tariffarie, come i regolamenti tecnici, insieme alle misure di sicurezza o sanitarie, sono aumentate. Ufficialmente, i governi di tutto il mondo introducono sempre più requisiti normativi per affrontare la salute pubblica, la sicurezza e le questioni ambientali.

Un diverso inquadramento di market access può essere inteso relativamente alla diffusione di farmaci o altre innovazioni nel sistema healthcare. Le summenzionate barriere commerciali possono applicarsi anche a questo mercato.

²⁰ <https://argomenti.ilsole24ore.com/parolechiave/barriere-non-tariffarie.html>

3.3 La riconcettualizzazione del Market Access nel sistema healthcare

Come descritto in precedenza, lo scenario in cui operano le imprese farmaceutiche odierne è sensibilmente diverso rispetto a qualche anno fa. A causa della crisi economica del '94, il controllo della spesa sanitaria è aumentato con l'attuazione di pressanti politiche di contenimento.

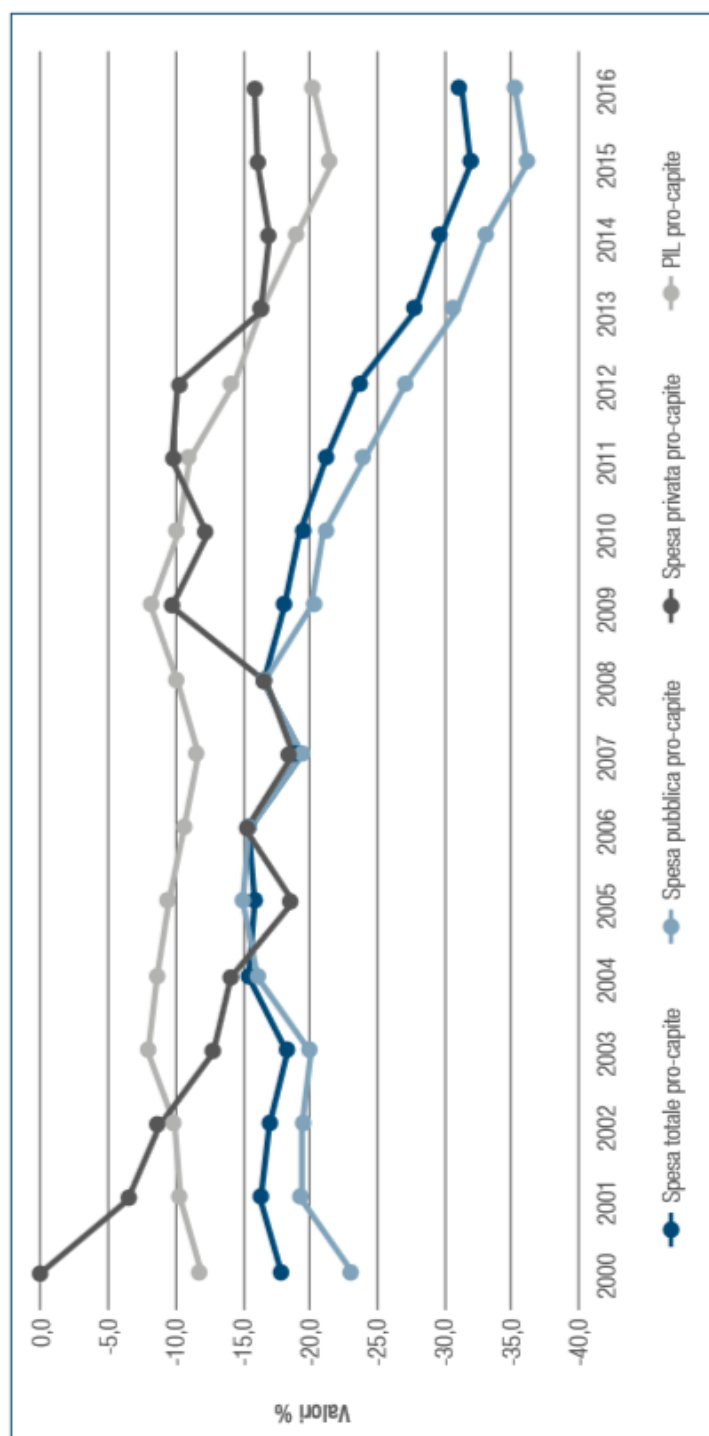
I nuovi decisori che entrano in gioco nel determinare il successo di una campagna di marketing di un prodotto farmaceutico o di un dispositivo medico non sono più solo medici e/o farmacisti e il Ministero della Salute, ma ci sono anche figure ed enti pubblici e privati come le Regioni, le direzioni sanitarie e talvolta anche le associazioni dei pazienti, i quali intendono valutare in prima persona l'efficacia delle proposte terapeutiche (Data & Mariani, 2015); in tale contesto si è sviluppata anche la figura del *payer*.

Questo nuovo contesto ha incrementato la complessità del sistema dal punto di vista degli strumenti operativi e del numero di soggetti coinvolti, nonché delle incertezze degli investimenti dovute all'aumento delle tempistiche di immissione in commercio dei farmaci, che ha determinato l'esigenza delle imprese di ricerca di nuovi modelli di business e di approccio al mercato (Hwang & Christensen, 2008).

In Italia la spesa sanitaria è in continua crescita, pari a 149.500 milioni di euro e rappresenta l'8,9% di incidenza sul Pil. Per i tre quarti tale spesa è sostenuta dal settore pubblico. *“La spesa sanitaria pro capite ha registrato un aumento medio annuo dello 0,7% rispetto al 2012, con un valore di 2.466 euro. Inoltre, nel 2016 le spese per l'assistenza sanitaria e la riabilitazione sono state di 82.032 milioni di euro, con un'incidenza del 4,9% del Pil e del 54,9% sulla spesa sanitaria totale. Ammontano invece a 31.106 milioni di euro (pari al 20,8% della quota totale) le spese relative ai prodotti farmaceutici e ad altri apparecchi terapeutici”* (Istat, 2017²¹).

²¹ <https://www.istat.it/it/files/2017/07/CS-Sistema-dei-conti-della-sanit%C3%A0-anni-2012-2016.pdf>

Figura 6. Spesa sanitaria corrente totale, pubblica, privata e PIL pro capite in €. Gap Italia vs EU-1



Fonte: elaborazione su dati OECD, 2017 - © C.R.E.A. Sanità

In tale contesto, risultano necessarie le attività del Market Access rivolte a pubblici dipendenti afferenti ad aree politiche o sanitarie capaci di incidere sulle politiche sanitarie.

Il Market Access è “una strategia di accesso al mercato, idonea a realizzare collaborazione e forme di comunicazione con gli interlocutori mediante strumenti utili a dimostrare il valore terapeutico, economico e sociale dei prodotti, con una costante focalizzazione sul paziente” (Data & Mariani, 2015).

L’accesso al mercato implica l’individuazione di un insieme di attori e stakeholders e la comprensione delle relative esigenze.

Recenti studi hanno attribuito diverse definizioni al Market Access. Nella tabella seguente, è possibile notare i diversi contributi all’inquadramento di questo nuovo approccio strategico al mercato farmaceutico.

Tabella 2. Le principali definizioni di Market access farmaceutico

<i>“strategic planning to ensure that the new products are adopted by key stakeholders and therefore accessible upon approval and launch with minimum barriers to use” .</i>	Robinson (2010)
<i>“market access is mostly associated with public affairs and pricing and reimbursement functions.”</i>	Jommi et al., (2012)
<i>“Market access strategy is that pattern of resource allocation and activity decisions about what health economic value proposition to make to the market and which audiences within the market access decision making process to whom to address that proposition.”</i>	Smith, (2012)
<i>“the process to ensure that all appropriate patients who would benefit, get rapid and maintained access to the brand, at the right price.”</i>	Wight, (2012)
<i>“a company’s ability to secure funding in alignment with the commercial strategy...a stakeholder tailored, multidisciplinary, aligned approach to accelerate market uptake by optimising value demonstration, pricing and reimbursement.”</i> <i>“the process whose function is to ensure the development, commercial availability and successful uptake of pharmaceutical products.”</i>	Odeyemi (2014)

<i>“a process that ensures all appropriate patients have rapid and continued access to the product at the right price” .</i>	Kumar et al. (2014)
<i>“the integration of pricing and reimbursement, health economics and outcomes research, policy/corporate affairs and patient advocacy” .</i>	Koch, (2015)
<i>“usually refers to the processes companies take to get their drugs commercially available within a given community, country, or global region.”</i>	Sendyona et al. (2016)
<i>“l'insieme delle leve che favoriscono l'accesso, l'adozione e il riconoscimento del valore del farmaco (e più in generale di ogni tipo di tecnologia sanitaria) da parte del mercato” .</i>	About Pharma . 2016
<i>“a new term used in case of pharmaceutical products: a general drug need a marketing authorization. Other obstacles: price and reimbursement levels, storage and supply conditions, drug surveillance” .</i>	Toumi, (2017)

Fonte: personale elaborazione

Si può dunque intendere che le cosiddette *MA*s si rivolgono a un insieme di attività volte a superare le barriere d'accesso dei farmaci al mercato, rendendo disponibile il prodotto al pubblico in un tempo adeguato ed a un prezzo giusto.

Come già contestualizzato nei paragrafi precedenti e confermato da tali definizioni mostrate nella tabella precedente, il Market Access non può essere circoscritto solo alla fase di lancio o al processo di registrazione del farmaco, ma deve essere parte integrante dell'intero ciclo di vita del prodotto (Jommi et al, 2012).

Le similarità tra MA e le attività di marketing potrebbero confondere gli studiosi di management. Il MA è una disciplina basata sull'evidenza che richiede la generazione e la comunicazione di prove scientifiche. I pagatori istituzionalizzati sono altamente sensibili al prezzo e sono ritenuti responsabili delle loro decisioni (Toumi, 2017).

Inoltre, agiscono sotto l'influenza di più parti interessate e qualsiasi strategia di successo deve riconoscere queste influenze.

Dalle fasi di sperimentazione clinica e preclinica, passando per le fasi di lancio e commercializzazione deve proseguire nel tempo attraverso le politiche di informazione e comunicazione del valore al fine di rendere il prodotto competitivo e permetterne l'inserimento nei prontuari terapeutici. (Jarosławski & Toumi, 2011).

Figura 7. Marketing vs Market Access

Marketing	Market Access
Perception based	Evidence based
Audience not accountable	Price sensitive audiences accountable
Opinion leaders are key	Influenced by multiple stakeholders
Innocent until proved guilty	Guilty until proven innocent

Fonte: adapted from Toumi (2017)

Per concludere, le strategie di Market Access investono quindi non solo il tempo che intercorre dallo sviluppo del prodotto alla sua commercializzazione, ma anche le attività posteriori che si basano principalmente nella formulazione di dossier contenenti informazioni, test clinici e dati sperimentali del farmaco (Odeyemi, 2014).

3.3.1 Gli elementi del Market Access e l'importanza dell'HTA

Le aziende coinvolte nel sistema healthcare hanno tradizionalmente fatto affidamento sulla strategia *push* per garantire l'accesso al mercato ai loro prodotti. Il processo di approvazione dei farmaci era abbastanza semplice: si partiva dall'invio di dati sull'efficacia, la sicurezza e la tollerabilità alle agenzie di regolamentazione. Una volta ottenuta l'approvazione, il farmaco veniva commercializzato dai medici designati e dispensato dalle farmacie.

Dunque, l'accesso al mercato comportava il coinvolgimento di un numero limitato di parti interessate:

- medici,
- agenzie di regolamentazione e
- farmacie.

Nel corso degli anni, il panorama dell'accesso al mercato si è evoluto principalmente a causa dei diversi fattori summenzionati.

Tutto ciò ha portato all'emergere di numerose parti interessate e coinvolte nel processo decisionale per la diffusione di nuovi farmaci e l'accesso al mercato di questi ultimi (Kumar et al., 2014; Koch, 2015).

Pertanto, l'obiettivo dell'autore è contribuire a questo filone di letteratura, al fine di sistematizzare ed ordinare gli elementi di supporto del market access per la diffusione di innovazioni nel mercato healthcare.

In

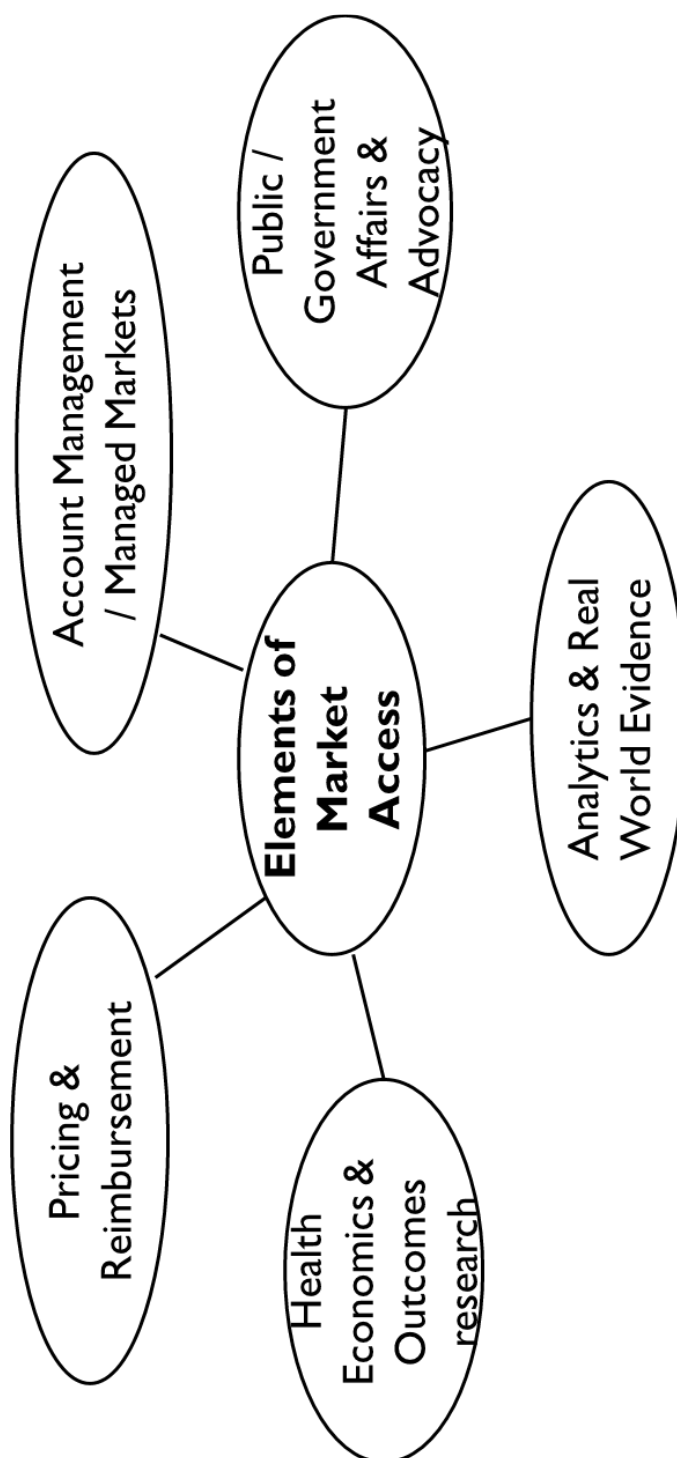
sono presenti gli elementi che compongono la struttura del Market Access (Forcellina & Akannacc, 2003).

Un esempio sono i gruppi di advocacy che stanno gradualmente iniziando a esercitare la loro influenza come parti interessate nell'accesso al mercato, specialmente nelle terapie di nicchia in cui il costo del trattamento è molto alto (ad esempio, nelle malattie rare).

Essi esercitano un'influenza notevole sulla formazione della politica sanitaria e influenzano indirettamente le linee guida di trattamento (Kumar et al., 2014).

Anche gli enti governativi e le agenzie di regolamentazione rappresentano elementi di market access che svolgono un ruolo vitale nel plasmare la politica sanitaria e stabilire un quadro per le società farmaceutiche che operano all'interno (ad esempio, stabilendo linee guida sui prezzi e sui rimborsi).

Figura 8. Gli elementi del Market Access



Fonte: adapted from Forcellina & Akannacc, 2003

I *Real world data* costituiscono oggi il moderno sistema di raccolta dati che sta alla base degli studi delle principali aziende farmaceutiche operanti in contesti internazionali. Essi indicano scientificamente tutti i valori che sono di aiuto agli *stakeholder* del sistema per una corretta e globale valutazione (Adamson et al., 2008; Groves et al., 2013). Inoltre, essi sono riferiti a dati clinici ed economici svolti su una popolazione di pazienti abbastanza vasta e scelta.

Di seguito le categorie a cui fanno riferimento:

- Esiti di un intervento sanitario (clinici ed economici);
- Stato di salute soggettivo tramite la misura di *outcome* riferiti dal paziente;
- Modalità di miglioramento del comfort e qualità della vita per gli individui affetti dalla malattia;
- Reale utilizzo dei farmaci.

Gli studi di *real word* assumono rilevanza essenziale per la realizzazione di nuovi prodotti, essendo i dati tradizionali non più soddisfacenti a supportare le innovazioni richieste. I farmaci, seguendo le metodologie obsolete, potrebbero essere immessi in commercio troppo presto, sulla base di studi clinici troppo brevi e che coinvolgono un numero troppo limitato e selezionato di pazienti. La conseguenza è che al momento dell'immissione in commercio si dispone di informazioni spesso limitate sulla sicurezza e sugli effetti a lungo termine.

Solo i *big data* riescono ad ottenere risultati utili alla ricerca che non si otterrebbero con i trial clinici tradizionali (Raghupathi, W. & Raghupathi, V. 2014).

In futuro questi dati saranno determinanti per gli *stakeholder* per l'accesso a nuovi farmaci più efficaci per i pazienti. Il ruolo dei dati *real world* parte dalla fase di sviluppo dei prodotti per raggiungere i seguenti obiettivi:

- Modelli di trattamento per gruppi di pazienti;
- Valutazione modelli descrittivi di nuovi farmaci;
- Valutazione dei risultati finali clinici associati al nuovo farmaco;
- Raccolta dei dati di sicurezza sull'uso del nuovo farmaco;
- Comprendere al meglio i profili dei pazienti per una patologia.

Questi dati spesso sono richiesti dai sistemi di approvazione dei farmaci per l'immissione degli stessi sul mercato (AIFA, Istituto superiore di sanità, commissioni regionali, etc.)

Inoltre, il ruolo di governo affidato al market access all'interno dell'azienda è un punto centrale. L'azienda deve fornire alla funzione market access quella leadership necessaria per poter gestire le attività e per raggiungere i propri obiettivi.

In effetti, il MA interagisce con i *Clinical Development*, con i *Regulatory Affairs*, con i *Medical*, con i *Patients* e con le *Business Unit*, dunque è necessario un grado di sinergia alto del MA con i suoi elementi.

La variabilità dei *payers* è un'altra tra le componenti che influenzano maggiormente la complessità del market access in Italia. Oltre ai gestori di spesa, tra gli *stakeholder* che abitualmente vengono fatti rientrare nella categoria dei *payers*, troviamo anche le istituzioni che esercitano influenza (ad esempio gli organismi di HTA) ed i decisori “senza portafoglio”, cioè non hanno controllo diretto del budget (per esempio molti dei componenti le commissioni dei prontuari terapeutici) (Ijzerman & Steuten, 2011).

I *payers*, giustificano l'alto costo per la terapia quando il miglioramento della qualità della vita o l'incidenza sulle patologie lo rende necessario. Quasi sempre, indipendentemente dall'area terapeutica, il mercato odierno è più attento ai risultati reali in termini numerici di sostenibilità della spesa in rapporto ai benefici clinici riscontrati.

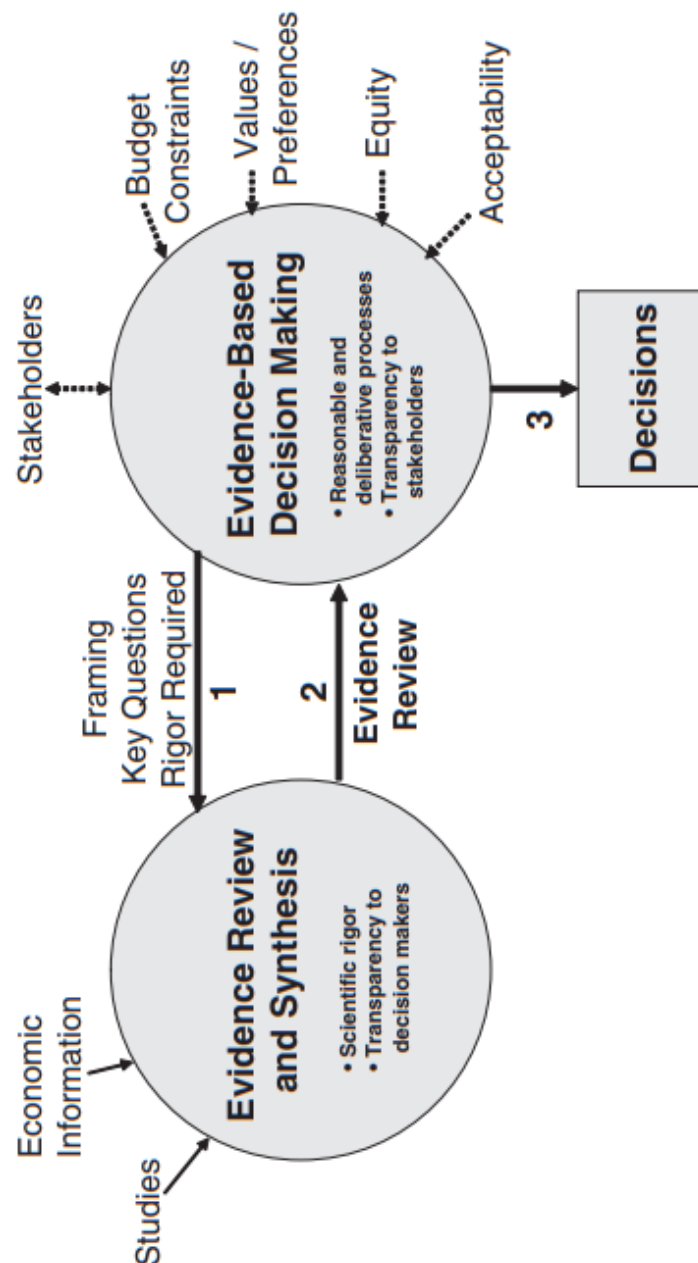
A riguardo l'HTA²² gioca un ruolo importantissimo, e rappresenta un “*approccio multidisciplinare per l'analisi delle implicazioni medico-cliniche, sociali, organizzative, economiche, etiche e legali di una tecnologia sanitaria, attraverso la valutazione di più dimensioni quali l'efficacia, la sicurezza, i costi, l'impatto sociale e organizzativo. Per “tecnologia sanitaria” si intende l'insieme di quegli interventi sanitari, siano essi farmaci, strumenti diagnostici, dispositivi medici o modelli organizzativo-gestionali di servizi assistenziali, adottati per migliorare il decorso di una patologia o di un problema clinico e più genericamente la qualità dell'assistenza*”.

Tale approccio (Figura) si serve di dati asettici non riconducibili a nessuna commercializzazione. Importante è la definizione di *Outcome*: cosa «viene fuori» dopo un determinato intervento sanitario per mezzo di misurazioni utili per i pazienti o i decisori (sanitari, politici, ecc.). Tale funzione tiene conto dei:

- Risultati clinici: sintomi, mortalità.
- Risultati sui pazienti: qualità della vita e soddisfazione dei pazienti.
- Risultati economici: uso di risorse e costi.

²² <http://www.agenas.it/aree-tematiche/hta-health-technology-assessment>

Figura 9. Dinamiche relazionali di HTA



Fonte: adapted from Teutsch & Berger (2005)

Come descritto in precedenza, le attività di registrazione sono impegnate più strutture nazionali per l'immissione del farmaco sul mercato. A livello più elevato contrattano con L'EMA²³ e l'FDA²⁴.

²³ <https://www.ema.europa.eu/>

²⁴ <https://www.fda.gov/>

L'EMA (*European Medicines Agency*) che opera a livello europeo con sede a Londra e ha il compito di valutare l'efficacia e l'innovazione di un prodotto e la sua conformità ai prezzi di mercato. La stessa funzione la svolge l'FDA (*Food and Drug Administration*) per il mercato Statunitense.

Le due agenzie hanno svolto un ruolo fondamentale nella riduzione del prezzo di farmaci e prodotti dei vari sistemi sanitari nazionali. A tale riguardo l'EMA risulta essere più rigida nelle sue valutazioni rispetto all' FDA.

A livello regionale, le valutazioni di HTA, vengono svolte da AGENAS²⁵ per conto del Ministero della Salute e delle Regioni. L'Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali (AGENAS) è un Ente pubblico non economico di rilievo nazionale, istituito nel 1993, che svolge funzioni di supporto al Ministero della Salute e alle Regioni per le strategie di sviluppo e innovazione del Servizio sanitario nazionale.

Altri elementi del Market Access su cui porre attenzione sono il prezzo e la rimborsabilità di un farmaco che avviene attraverso la negoziazione tra AIFA ed aziende farmaceutiche tenendo conto del valore innovativo del farmaco in termini di rischi/benefici con altri farmaci già in commercio, valutazione dell'impatto economico sul SSN, migliore rapporto costo-terapia con altri farmaci e confronto con i prezzi ed i consumi negli altri Paesi (Jommi et al., 2012).

Per quel che riguarda la crescente spesa farmaceutica dei paesi della UE, in particolare modo dell'Italia, dovuta essenzialmente all'immissione sul mercato dei farmaci dall'elevato costo, come ad esempio quelli oncologici, ha messo in evidenza la difficoltà di sostenibilità della spesa per il SSN, stante le difficoltà economiche del Paese. Negli ultimi anni, per sopperire a queste difficoltà, è stato introdotto un *agreement* che permette ai *decision makers* (in Italia è l'AIFA) di contrattare un rimborso totale o parziale in rapporto alla efficacia/efficienza del farmaco. Tale metodologia è chiamata *risk sharing* e

²⁵ <http://www.agenas.it/>

può svilupparsi in diverse modalità a seconda del valore dato al costo rimborsabile in rapporto ai risultati sui pazienti (Drummond, 2015).

3.3.2 Il supporto del Market access per la diffusione di innovazioni: i nuovi modelli di business

Nell'attuale contesto healthcare in cui si inserisce il market access, le aziende farmaceutiche necessitano di rivedere il proprio modello di business per restare competitive e al passo con le dinamiche evolutive del settore.

Le imprese hanno compreso l'esigenza di discostare la loro strategia dal prodotto per focalizzarla sul paziente e sul valore. Bisogna avere maggiore conoscenza dei pazienti e considerarli veri e propri clienti per poter sviluppare output in linea con le loro esigenze ed i loro bisogni e costruire intorno a loro una strategia di accesso al mercato dei farmaci. La *patient centricity* e la focalizzazione sul valore (*value-based*) rappresentano i pilastri di tale strategia.

I benefici attesi dall'applicazione di una strategia *patient centricity* (Robbins et al., 2013) sono riconducibili ad una maggiore fedeltà al brand o all'azienda grazie al maggior coinvolgimento attivo e una maggiore soddisfazione del paziente, migliorare la propria posizione competitiva nei confronti di altre aziende, poter interagire in maniera più efficace con i *payer* e poter negoziare migliori condizioni di rimborso con gli organi preposti.

Per poter perseguire tale approccio è necessario che le imprese mettano a disposizione del sistema degli strumenti capaci di rendere le terapie maggiormente fruibili, tali strumenti sono riconducibili ai progetti tramite i quali le imprese riescono ad aumentare l'aderenza dei pazienti alle terapie.

I progetti rappresentano delle attività di informazione (Garon, 2005), comunicazione e educazione dei pazienti, effettuati da soggetti incaricati e competenti, che permettono ai

pazienti di avere una conoscenza maggiormente approfondita riguardo la propria malattia e la modalità di cura, diminuendo così il manifestarsi di effetti indesiderati e migliorando le risposte alle terapie. Il valore dunque costituisce l'obiettivo del miglioramento del contesto medico, sanitario e terapeutico (Data & Mariani, 2015).

Definire il valore in sanità non rappresenta una sfida facile, in quanto la complessità del settore dovuta alla pluralità di stakeholders dà luogo ad una molteplicità di fattori che rendono impossibile un'univoca accezione del termine. In linea generale il valore è riconducibile in ambito sanitario ad ogni esito terapeutico positivo in funzione del costo sostenuto.

Gray (2006) elenca tre categorie di valore:

- il valore personale che il paziente riconosce nei diversi percorsi terapeutici;
- il valore tecnico come punto di massimo risultato tra l'*outcome* delle cure e l'investimento sostenuto;
- il valore allocativo inteso come le diverse possibili allocazioni delle risorse, considerando il loro impatto sulla salute.

Porter (2010) ha attribuito un peso sostanziale all'offerta di cure migliori, non solo dal punto di vista della soddisfazione del paziente, ma anche dal punto di vista economico complessivo attraverso la *value based medicine* che considera il valore come il rapporto tra l'esito clinico analizzato secondo i parametri di sicurezza ed efficacia ed il costo totale valutato sull'intero ciclo terapeutico.

La *value based medicine* si fonda sulla concezione secondo cui per migliorare la qualità delle cure mantenendo sostenibile il costo bisogna massimizzare il valore per il paziente.

In tale contesto, il valore emerge come unico concetto capace di riunire gli obiettivi di tutti gli stakeholders.

I medici, i pazienti ed i payer perseguono infatti l'obiettivo di migliorare gli esiti di salute nel modo più efficiente possibile (Jommi et al., 2012).

Il "time to market" rappresenta un metro di valutazione dell'efficacia delle strategie nel sistema healthcare. Queste ultime implicano, nel rapportarsi con il mercato, quattro diverse aree geografiche di attività:

- globale;
- nazionale;
- regionale;
- locale.

Il Market Access interviene come elemento di supporto nelle quattro aree geografiche di riferimento anche da punto di vista sociale.

Partendo dalla dimensione globale, si inseriscono quelle attività necessarie alla commercializzazione del farmaco, quindi principalmente i rapporti che intercorrono tra l'impresa e le agenzie internazionali che autorizzano l'immissione in commercio.

Tali attività si compongono delle fasi di registrazione, con la presentazione di una esaustiva documentazione sulla classe terapeutica, le innovazioni e i benefici derivanti dal farmaco e la fase di *Pricing&Remboursment (P&R)* ossia il ventaglio di prezzi praticabili (Koçkaya, Wertheimer, 2018).

In tale contesto si inserisce il livello di attività nazionale, che comprende le fasi di negoziazione del prezzo con l'agenzia nazionale (in Italia l'AIFA) e l'inserimento nei registri.

Necessario in tale fase che l'impresa predisponga una serie di attività rivolte all'acquisizione di informazioni a sostegno del valore del farmaco e legate alla valutazione della categoria di prezzo migliore, effettuando inoltre un'analisi dei costi e dei benefici (Jommi et al., 2012).

In tali condizioni, un fattore critico di successo potrebbe essere il coinvolgimento delle filiali nelle varie fasi del processo.

A livello regionale sono racchiuse la maggior parte delle sfide che l'impresa deve affrontare per la commercializzazione del farmaco, dovute principalmente all'ampio decentramento decisionale. Sfide assimilabili principalmente all'inserimento nel Prontuario Farmaceutico Ospedaliero Regionale (PTOR), in quanto l'impresa deve rapportarsi con molteplici sistemi sanitari che presentano diverse peculiarità. Naturalmente in questa fase, come anche nei summenzionati livelli, l'impresa deve costituire dossier utili a dimostrare il valore del prodotto attraverso le evidenze cliniche e gli esiti terapeutici, per costruire maggiore credibilità nei confronti di quegli stakeholders che hanno un ruolo decisionale nella definizione dei PTOR (Falotico & Mariani, 2014).

L'ultimo livello è quello locale, dove l'attività dell'impresa deve essere incentrata principalmente sui *payer* quali le ASL, i presidi ospedalieri e le aziende ospedaliere e riconducibili principalmente a progetti, redazioni di dossier, programmi di collaborazione o anche incontri con gli stakeholder.

Incentivando così quelli che sono i pilastri strategici del Market Access, ossia la comunicazione del valore e la focalizzazione sul paziente (Data & Mariani, 2015).

Nella *Tabella* sono riepilogate le aree geografiche in cui opera il market access. Inoltre, sono definiti gli attori coinvolti e i livelli di attività.

Tabella 3. Le aree geografiche di attività

GLOBAL	NATIONAL	REGIONAL	LOCAL
<u>ATTORI</u> : Aziende farmaceutiche e agenzie internazionali (es:EMA)	<u>ATTORI</u> : Aziende farmaceutiche e agenzie nazionali (es:AIFA)	<u>ATTORI</u> : Aziende farmaceutiche e decisori regionali	<u>ATTORI</u> : Aziende farmaceutiche e payer (ASL, presidi ospedalieri)
<u>ATTIVITA'</u> : 1) Registrazione 2) Documentazione classe terapeutica	<u>ATTIVITA'</u> : 1) Negoziazione prezzi e rimborsi 2) Inserimento nei registri 3) Acquisizione informazioni	<u>ATTIVITA'</u> : 1) Costruzione del dossier; 2) Commercializzazione farmaco 3) Evidenze cliniche ed esiti	<u>ATTIVITA'</u> : 1) Implementazione progetti 2) Redazione dossier 3) Collaborazione stakeholder
<u>RIFERIMENTI</u> : (Koch 2015; Toumi, 2017; Koçkaya, Wertheimer, 2018)	<u>RIFERIMENTI</u> : (Jommi et al., 2012; Sendyona et al., 2016; Toumi, 2017)	<u>RIFERIMENTI</u> : (Smith, 2012; Toumi, 2017)	<u>RIFERIMENTI</u> : (Falotico e Mariani 2014; Data e Mariani 2015; Toumi, 2017)

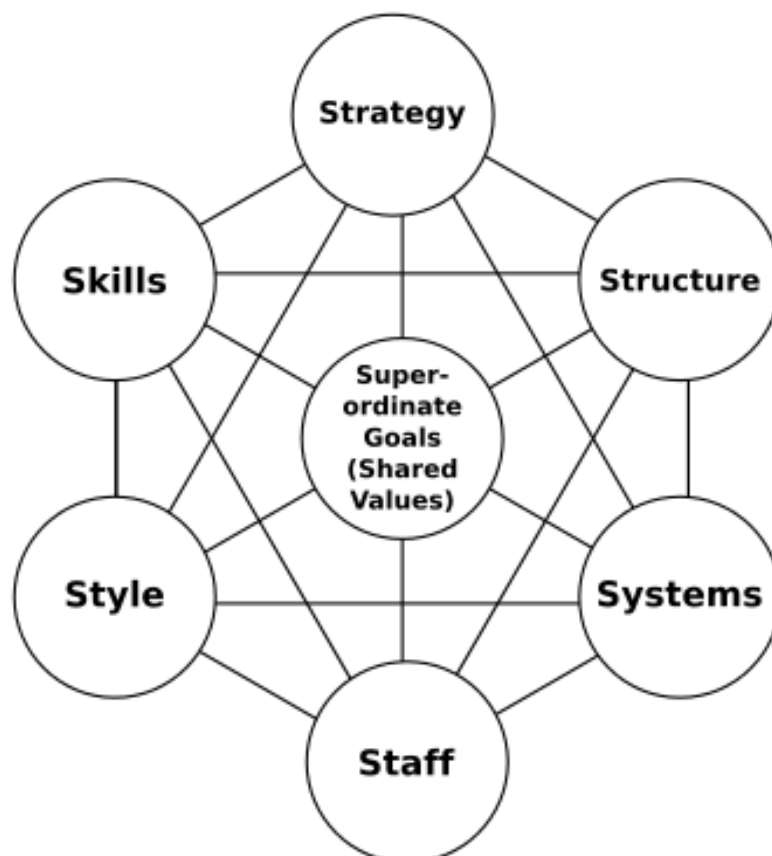
Fonte: personale elaborazione

3.4 Speculazioni teoriche

Questo studio ha utilizzato il modello teorico delle 7S proposto in origine da Richard Tanner Pascale e Anthony Athos nel loro libro dal titolo: "The Art of Japanese Management" nel 1981, al fine di esplorare il cambiamento dell'industria farmaceutica e sanitaria e dei vari stakeholder, ottenuti attraverso l'adozione di MAs.

L'approccio denominato come 7S si caratterizza per il riferimento non solo ai processi ma all'intera strategia.

Figura 10. Il modello delle 7S



Fonte: adapted from Pascale & Athos (1981)

L'adozione e l'uso efficace di reti inter-organizzative complesse e sistemiche per lo scambio di dati e informazioni è una condizione cruciale per misurare la qualità del nuovo mercato e le prestazioni e i risultati di qualsiasi processo aziendale a livello aziendale e di rete (Davenport & Short, 1990, Bhatt 2001).

Questo framework è uno dei più usati in letteratura per misurare i miglioramenti non solo riferiti ai processi ma all'intera strategia del business preso in esame (Pascale and Athos, 1981). Nel più recente sviluppo del modello, sono presi in considerazione sette elementi: *structure, systems, style, staff, skills, strategy, shared values* (Figura).

Il punto-chiave di tale approccio è l'armonia che deve esistere tra gli elementi che lo compongono, difatti, tutte le 7S devono agire in parallelo ed in maniera correlata. Esso determina il modo migliore per implementare una strategia proposta ed è utile a guidare il cambiamento organizzativo. Tutti questi benefici contribuiscono dunque a migliorare la maggior parte dei processi di business.

L'applicazione del modello delle 7S allo studio dell'innovazione organizzativa del market access, richiede alcune specifiche pertinenti. Infatti, quando gli utenti dell'industria sanitaria e farmaceutica formano una rete stabile, i benefici netti ottenuti potrebbero variare notevolmente, anche se tutti adottano con successo le MAs. Da un lato il time to market potrebbe essere eterogeneo tra i vari attori del contesto healthcare.

La definizione e la misurazione del successo sono specifiche al contesto in quanto dipendono dall'impostazione, dagli obiettivi e dagli stakeholder dell'organizzazione (DeLone & McLean 2003). Pertanto, i principali users coinvolti per i quali le MAs sono state progettate dovrebbero ottenere maggiori benefici operativi (ad es. time to market, patient satisfaction).

D'altra parte, la frammentazione del potere decisionale nell'attuale contesto, potrebbe portare ad una lentezza dei processi.

Da un punto di vista strategico, il market access potrebbe aiutare tutti gli stakeholder a sviluppare approcci strategici e analisi più adeguate sulle tendenze competitive, i punti di forza e le debolezze del contesto healthcare.

Pertanto, le esternalità positive possono produrre un miglioramento delle operazioni per tutte le parti coinvolte in più processi interconnessi. (Van Der Aalst et al., 2016).

Infine, il vantaggio per gli attori interagenti nella diffusione di innovazioni, può derivare non solo dall'adozione individuale di una impresa ma anche dall'adozione e condivisione dell'intero sistema sanitario nazionale.

CAPITOLO 4

LA METODOLOGIA DI RICERCA

4.1 Il caso studio

Secondo la letteratura (Yin 2009), il metodo di ricerca del *case study* dovrebbe essere usato quando esistono contemporaneamente tre condizioni:

- la domanda di ricerca dello studio inizia con "come";
- il ricercatore non deve controllare le condizioni esterne del caso;
- l'indagine riguarda eventi contemporanei.

In particolare, gli studi di casi esplorativi possono essere implementati quando gli studiosi non hanno sviluppato proposizioni e ipotesi formalmente preliminari (Mills, Durepos & Wiebe 2010).

La metodologia del caso studio utilizza fonti mirate e procedure di analisi del campione sia su base qualitativa sia su base quantitativa.

L'indagine intende fornire prove di evidenza empirica per rispondere alla domanda di ricerca partendo da un'adeguata conoscenza di base ed utilizzando i dati raccolti durante il periodo oggetto d'analisi.

Gli studi di caso possono essere longitudinali che prevedono l'acquisizione di molteplici dati sugli stessi referenti o trasversali, ossia acquisizione di dati su diversi referenti in un determinato arco temporale.

Lo studio di caso può essere implementato a finalità esplorative per il miglioramento di conoscenza di un determinato concetto e inteso come preludio alla ricerca o per fini esplicativi o descrittivi usati per indagini casuali e per la descrizione di una data realtà (Baxter & Jack 2008).

Le tecniche di raccolta dati utilizzate negli studi di caso sono focalizzate su quanto è effettivamente necessario ed il disegno di ricerca non è rigido ma viene costruito sulla base dello specifico caso da studiare.

Le fonti di evidenza (figura 9) possono essere costituite da persone, gruppi, ambienti, artefatti ed archivi, le informazioni raccolte ed elaborate devono essere collegate in un tutto organico senza perdere in pertinenza, validità ed attendibilità, mostrando una visione di insieme chiara e coinvolgente per il lettore quanto convincente per altri ricercatori (Yin, 2009).

Figura 11. Fonti di evidenza nel caso studio

SOURCE OF EVIDENCE	Strengths	Weaknesses
Documentation	<ul style="list-style-type: none"> ♦ Stable—can be reviewed repeatedly ♦ Unobtrusive—not created as a result of the case study ♦ Exact—contains exact names, references, and details of an event ♦ Broad coverage—long span of time, many events, and many settings 	<ul style="list-style-type: none"> ♦ Retrieval—can be difficult to find ♦ Biased selectivity, if collection is incomplete ♦ Reporting bias—reflects (unknown) bias of author ♦ Access—may be deliberately withheld
Archival records	<ul style="list-style-type: none"> ♦ [Same as those for documentation] ♦ Precise and usually quantitative 	<ul style="list-style-type: none"> ♦ [Same as those for documentation] ♦ Accessibility due to privacy reasons
Interviews	<ul style="list-style-type: none"> ♦ Targeted—focuses directly on case study topics ♦ Insightful—provides perceived causal inferences and explanations 	<ul style="list-style-type: none"> ♦ Bias due to poorly articulated questions ♦ Response bias ♦ Inaccuracies due to poor recall ♦ Reflexivity—interviewee gives what interviewer wants to hear
Direct observations	<ul style="list-style-type: none"> ♦ Reality—covers events in real time ♦ Contextual—covers context of "case" 	<ul style="list-style-type: none"> ♦ Time-consuming ♦ Selectivity—broad coverage difficult without a team of observers ♦ Reflexivity—event may proceed differently because it is being observed ♦ Cost—hours needed by human observers
Participant-observation	<ul style="list-style-type: none"> ♦ [Same as above for direct observations] ♦ Insightful into interpersonal behavior and motives 	<ul style="list-style-type: none"> ♦ [Same as above for direct observations] ♦ Bias due to participant-observer's manipulation of events
Physical artifacts	<ul style="list-style-type: none"> ♦ Insightful into cultural features ♦ Insightful into technical operations 	<ul style="list-style-type: none"> ♦ Selectivity ♦ Availability

Fonte: Yin, 2009

4.2 Le principali fasi della ricerca

In questo lavoro di ricerca, l'unità di analisi sono le imprese farmaceutiche analizzate sul miglioramento dei processi di diffusione di innovazioni tramite lo strumento del Market Access.

Figura 62. Sample of Key Informants

SAMPLE OF KEY INFORMANTS		
POSITION	ORGANIZATION	STAKEHOLDER
Full Professors	Norwich Medical School and Department of Pharmacy (Federico II University of Naples)	University and Research Institutes
Executive director	AIFA	Government (National)
President	Federfarma	Association (National and Regional)
Executive director	ASL Napoli 3Sud	Public body (Local)
Director general	Springer Healthcare	Entrepreneurship
Market Access Manager	Bristol-Myers-Squibb	Global biopharmaceutical company
Market Access Manager	Mundipharma	Global pharmaceutical company

Fonte: personale elaborazione

Come si può notare dalla Figura 6, l'autore ha eseguito una selezione orientata alle informazioni raccolte da più fonti di evidenza e da più stakeholder coinvolti nei processi di Market Access (Università, aziende farmaceutiche, istituzioni pubbliche).

A seguito di testimonianze degli attori intervistati, documentazione raccolta online (report, trade press etc.) e documenti d'archivio recuperati dalle pagine web ufficiali delle aziende coinvolte, il lavoro di ricerca ha analizzato i benefici delle aziende farmaceutiche che hanno adottato negli ultimi anni strategie di Market Access - come "esempi di successo" di una industria farmaceutica completamente rinnovata da nuove tecnologie, nuovi attori, nuovi contesti e pratiche innovative.

I costrutti utilizzati nello studio per analizzare i casi di aziende che utilizzano strategie di Market Access sono:

- la complessità e i diversi stakeholder del contesto healthcare, misurata in termini di attori coinvolti e livello di interconnessione operativa;
- Il miglioramento del mercato, come conseguenza dell'adozione, da parte degli utenti del sistema healthcare, dei diversi benefici offerti dal Market Access.

Come suggerito da Yin (2009), lo studio ha utilizzato molteplici fonti di dati per aumentare la validità dei costrutti:

- documenti d'archivio ufficiali e statistiche;
- documentazione online relativa alla diffusione dei farmaci nell'industria farmaceutica italiana (*official reports*: CREA Sanità, trade press etc.);

- interviste dirette, sviluppate con otto esperti per analizzare in modo approfondito come l'utilizzo di strategie di market access è inteso come innovazione organizzativa e porta al miglioramento dei processi per tutti gli utenti.

I dati primari sono stati raccolti sulle strategie di market access tramite interviste personali semi-strutturate.

Tutti i principali stakeholder sono esperti in pianificazioni strategiche di market access a diversi livelli (università, azienda, enti pubblici o privati).

L'autore ha condotto le interviste in profondità utilizzando un modello semi-strutturato diviso in più sezioni:

- Diffusione di innovazioni nel sistema healthcare;
- Complessità organizzative nelle aziende farmaceutiche e ruolo del market access manager (MAM);
- MAs performance e proposta di valore. In che modo il MA supporta la diffusione di nuovi farmaci.

La durata media delle interviste è stata di circa sessanta minuti. Le domande riguardavano le condizioni e le conseguenze dell'adozione di nuove pratiche di market access per la diffusione di nuovi farmaci o dispositivi medici.

Inoltre, l'autore ha eseguito una ricerca a tavolino per cercare dati secondari.

Per quel che riguarda documenti ufficiali, statistiche e documenti d'archivio, sono stati raccolte fonti di evidenze sul ruolo del market access che consente uno scambio di informazioni a più livelli istituzionali tra aziende ed enti pubblici e privati su base globale, nazionale, regionale e locale.

La Tabella riporta gli elementi chiave utilizzati nel *case study*.

Tabella 4. Costrutti e fonti d'informazione

Constructs	<ul style="list-style-type: none"> - la complessità e i diversi stakeholder del contesto healthcare, misurata in termini di attori coinvolti e livello di interconnessione operativa. - il miglioramento del mercato, come conseguenza dell'adozione, da parte degli utenti del sistema healthcare, dei diversi benefici offerti dal Market Access.
Official Documents and Statistics	<ul style="list-style-type: none"> - Annual reports of CREA Sanità - European Union documentations
Archival Records	<ul style="list-style-type: none"> - documentazione da siti web ufficiali delle aziende farmaceutiche coinvolte
Personal Interviews	<ul style="list-style-type: none"> - domande sul miglioramento del sistema healthcare e del time to market a seguito dell'adozione delle MAs

Fonte: personale elaborazione

L'autore ha analizzato l'impatto del market access su:

- lo sviluppo delle dinamiche strategiche all'interno delle imprese;
- la fornitura di servizi per i principali users coinvolti, in termini di benefici economici netti e di ricchezza e disponibilità di dati e informazioni;
- il miglioramento del sistema healthcare e del time to market a seguito dell'adozione di MAs.

L'impatto è stato analizzato attraverso la misurazione e l'analisi dei 7 elementi del modello di Pascale & Athos (1981).

Il lavoro di ricerca è partito dall'analisi del:

(1) *sistema* healthcare, con lo scopo di capire le dinamiche evolutive del potere decisionale in sanità, i processi e le principali funzioni –

(2) la *struttura* delle aziende coinvolte con l'obiettivo di comprendere la nuova organizzazione e le principali relazioni tra le entità presenti in esse (dipartimenti etc.) –

(3) lo staff /risorse umane in termini di attori coinvolti sia durante il processo di accesso al mercato su base globale, nazionale, regionale e globale sia in termini di specializzazioni rappresentate all'interno dell'azienda. Altro elemento d'analisi è stato lo –

(4) *stile* che caratterizza le aziende farmaceutiche coinvolte ed il comportamento del management per il conseguimento dei obiettivi (*patient centricty e value-based*). Sono state poi analizzate le –

(5) *competenze* che deve avere un MAM per il raggiungimento degli obiettivi prefissati (*health economics, budget analysis etc.*) e soprattutto per comprendere al meglio l'innovazione organizzativa del market access. Infine, -

(6) la *strategia* in termini di misurazione ed adozione di pratiche innovative per supportare la diffusione di innovazioni, tutto secondo –

(7) *valori condivisi* a tutti i livelli che saranno mostrati nei capitoli seguenti.

Infine, è stata condotta una survey rivolta ad 109 *healthcare recipients* appartenenti a diverse aree del sistema sanitario e farmaceutico italiano (aziende, associazioni di pazienti, *payers, decision makers* ecc.). Essa consisteva nella somministrazione di un questionario con 2 *open question* riferite alla definizione del concetto di Market Access ed alla menzione di un elemento di Market Access che supporta la diffusione di nuovi farmaci.

L'autore ha condotto la ricerca primaria tra i mesi di Settembre 2017 e Marzo 2018.

Da un totale 194 questionari inviati, 109 *healthcare recipients* hanno fornito dati utili per l'analisi. Il sondaggio consisteva in due domande aperte.

Il contenuto delle risposte è stato tabulato, raggruppato e analizzato su modelli di risposte.

I risultati sono stati presentati in modo descrittivo e quantitativo. Inoltre, è stata anche utilizzata la tecnica chiamata "Word Cloud", che consiste principalmente in una rappresentazione visiva, percependo i termini più importanti emersi dall'analisi.

CAPITOLO 5

RISULTATI E DISCUSSION

5.1 I principali risultati

5.1.1 La complessità del sistema healthcare e gli attori coinvolti

Uno degli obiettivi primari del Servizio Sanitario Nazionale (SSN), è la “**sostenibilità**”, condizione difficilmente raggiungibile a causa dell’allungamento della vita media dell’uomo e l’esigenza di quest’ultimo di un servizio sanitario ottimale. La riconosciuta universalità del nostro SSN (vedi capitolo 1) rappresenta sicuramente un fattore di crisi per l’economia nazionale che genera un’impossibilità di fissazione di un budget di spesa farmaceutica e sanitaria ottimale. A tal proposito si inserisce il Market Access come possibile strumento di risoluzione come afferma anche il Presidente di Federfarma²⁶ Napoli:

“...il MA può essere inteso come una funzione per mitigare i problemi di sostenibilità e di accesso alle cure, poiché il trade-off tra universalità delle cure e sostenibilità necessariamente andrà ad aumentare sempre più l’esigenza di professionalità del Market Access, fondamentale per le aziende farmaceutiche. Il mercato pharma sta radicalmente cambiando, negli anni 80’e 90’ le funzioni commerciali rappresentavano il 90 % della struttura delle aziende farmaceutiche, adesso c’è sempre più uno spostarsi verso la parte istituzionale e la parte di valutazione delle tecnologie poiché il problema sta diventando sempre più la sostenibilità.”

²⁶ <https://www.federfarma.it/>

Negli ultimi decenni, in tutti i paesi sviluppati, la vita media si è allungata in maniera significativa. Nel 1960 la speranza di vita alla nascita in Italia era di 67 anni per gli uomini e di 72 per le donne (Ocse, 1990). Oggi, a distanza di circa 50 anni, si sono guadagnati circa 15 anni e si sono raggiunti gli 82,8 anni, *con un completo recupero rispetto alla flessione osservata nel 2015, in concomitanza del picco di mortalità registrato in Italia e in molti paesi europei. Nel 2016, gli indicatori che descrivono la qualità degli anni da vivere in buona salute o senza alcuna limitazione nelle attività a 65 anni non evidenziano, invece, variazioni di rilievo rispetto agli ultimi due anni. I principali indicatori di mortalità continuano a registrare un andamento positivo (Quotidiano Sanità, 2017)*²⁷.

Inoltre, l’**“elevata regionalizzazione e frammentazione del potere decisionale”**, riguardo l’inserimento del farmaco nei prontuari farmaceutici rende necessaria la presenza di figure (es: market access manager) che cooperano con i funzionari pubblici inseriti nei diversi livelli (globale, nazionale, regionale e locale) al fine di rendere disponibili i farmaci ai pazienti nel più breve tempo possibile.

Le aziende farmaceutiche, interfacciandosi sul mercato, si confrontano dunque con una serie di stakeholder, ossia interlocutori del sistema sanitario che possono in maniera più o meno consistente influenzare le politiche di spesa farmaceutica. Naturalmente, essi sono molti e differenti, soprattutto in un sistema sanitario come il nostro ad elevato livello di frammentazione, frutto di una serie di ristrutturazioni avute luogo dopo la crisi del 1993-94 e che hanno riguardato principalmente un ridimensionamento della spesa pubblica ed un’evoluzione del comportamento degli stakeholder presenti nel mercato.

Le macro categorie di stakeholder sono rappresentate dai pazienti, i medici, le aziende biofarmaceutiche, i policy maker, le istituzioni di *Health Technology Assessment*, i *payers* ed altri decisori che attraverso le loro scelte possono contribuire al raggiungimento di obiettivi economici.

²⁷ http://www.quotidianosanita.it/studi-e-analisi/articolo.php?articolo_id=57066

Tabella 5. Gli attori coinvolti nel processo decisionale

<u>USERS</u>	<u>RUOLO</u>
PAZIENTI	predispongono una notevole influenza sulle politiche di accesso, grazie soprattutto alle associazioni che li rappresentano, sia a livello nazionale che regionale.
MEDICI	hanno detenuto per anni ampi poteri sulle decisioni di accesso dei farmaci, rappresentandone la principale fonte di successo, di conseguenza le aziende costruivano strategie di marketing prevalentemente su questi ultimi. Negli ultimi anni, i medici di medicina generale e gli specialisti hanno visto diminuire la loro autorità a favore dei payer e dei pazienti, definendo un nuovo target per le strategie aziendali.
POLICY MAKERS	sono perlopiù interlocutori politici che svolgono il loro ruolo a livello nazionale e regionale. In particolare, a livello nazionale vi sono delle strutture più o meno istituzionalizzate, quali le <i>Health Technology Assessment</i> , che hanno obiettivi di valutazione di farmaci e influenzano in maniera apprezzabile i payer.
PAYERS	hanno assunto un'importanza strategica nel panorama dell'healthcare grazie soprattutto all'aumentato controllo della spesa farmaceutica e all'elevato decentramento decisionale. I Payer risiedono solo parzialmente a livello nazionale, la loro opera è maggiormente efficace a livello regionale e locale. Come già argomentato nei paragrafi precedenti, l'Agenzia italiana del Farmaco (AIFA) seguita dalle Regioni e dalle ASL rappresentano il primo livello di stakeholder con cui le imprese si interfacciano per l'accesso del farmaco a livello nazionale, in particolare nel processo di P&R e nella fase di negoziazione.
DECISORI/INFLUENZATORI	non hanno responsabilità sul bilancio, che possono rappresentare un'altra categoria di interlocutori assimilabili ai payer. Figure principali di tale categoria sono: i farmacisti ospedalieri, di dipartimento o responsabili della farmaceutica regionale e i membri delle varie commissioni terapeutiche. Questi assumono un peso rilevante nell'accesso regionale e sub regionale.

Fonte: personale elaborazione

Alla domanda su quanto è importante l'interlocuzione con gli altri uffici regionali che sono coinvolti nella decisione di accesso al mercato, delle differenze tra le varie regioni e l'importanza del rapporto che si instaura con il decisore regionale, ha così risposto il MAM della Bristol-Myers Squibb:

“La sanità è lo specchio dell'Italia, quindi pro e contro delle diverse regioni si riflettono anche sulla sanità. Essendo la sanità regionalizzata, le Regioni hanno una grossa autonomia decisionale, quindi noi constatiamo delle differenze enormi di metodologie di valutazione tra regioni del nord e regioni del sud, alcune regioni si sono dotate di un dipartimento regionale di valutazione di tecnologie sanitarie, l'Emilia-Romagna e il Veneto hanno una rete di Health Technology Assessment, mentre la Lombardia che è comunque vicina ad entrambe le Regioni ha una metodologia regionale completamente diversa. L'interlocuzione con gli interlocutori regionali è fondamentale, tutte le aziende farmaceutiche nel dipartimento di Market Access hanno una rete territoriale di persone il cui lavoro è andare a dimostrare il valore economico dei farmaci alle istituzioni, alle Regioni, agli assessorati e ai farmacisti ospedalieri, quindi è fondamentale che ci sia anche un rapporto di credibilità tra la persona della azienda farmaceutica e le istituzioni e gli interlocutori regionali. Esce un nuovo farmaco o c'è un'indicazione di un farmaco fondamentale per i pazienti nuova e innovativa e la persona dell'azienda non è capace di trasferire immediatamente questo valore a chi poi deve prendere la decisione di inserirlo, ciò comporta sì una perdita di fatturato per l'azienda ma poi chi ci rimette sono sempre i pazienti”.

5.1.2 La struttura del Market Access, lo staff e le skills

La maggior parte delle attuali realtà farmaceutiche presentano all'interno dell'organigramma aziendale un dipartimento/area dedicata al Market Access. A seguito della testimonianza del MAM di Mundipharma Pharmaceuticals riguardo la figura del Market Access Manager ed i ruoli ricoperti, si sottolinea la maggiore necessità di competenze economiche rispetto a competenze scientifiche in quanto i principali interlocutori avranno come principale obiettivo quello economico. In tale contesto afferma:

“Il market access manager (MAM) per me è una persona che viene pagata da una azienda farmaceutica e lavora metà del suo tempo nell'azienda e metà per il Servizio Sanitario Nazionale. una sorta di consulente tecnico esterno, suggeritore in senso buono, che cerca di colmare quei tempi e quelle problematiche per garantire la miglior cura al paziente. Un soggetto che ha un background economico in questo ruolo ha maggiori capacità rispetto ad un soggetto che ha un background farmaceutico, in quanto in ogni azienda è presente una formazione farmaceutica ma non un training economico. In una contrattazione con l'AIFA si parla generalmente di soldi non di parte clinica, quella avviene con la parte tecnico scientifica di cui il MAM non fa parte. Il Market Access sul territorio ha essenzialmente un RAM e un KAM, quando un KAM va da un ente appaltante si interfaccia su questioni meramente economiche, quando invece si parla di Regione vi è il RAM e maggiormente indicato per proporre ad esempio un progetto di HTA, per incentivare un decreto; entrambe le figure devono andare di pari passo altrimenti non si porta a casa il risultato, confrontandosi quotidianamente possono allinearsi per effettuare azioni che hanno un riverbero nei confronti delle istituzioni”.

Anche il MAM di Bristol-Myers Squibb ha esposto la elevata complessità del dipartimento, definendo le diverse figure che operano al suo interno, le quali possiedono una diversa collocazione in funzione del ruolo ricoperto nel processo di commercializzazione del farmaco e degli interlocutori con cui si interfacciano:

“ Più o meno in tutte le grandi aziende è concepito come una organizzazione gerarchica, al vertice vi è il boss, poi un ufficio di P&R, un ufficio di economia sanitaria, farmacoeconomia ed Health Technology Assessment, segue una struttura territoriale composta da Field Access Manager che si occupa delle relazioni con funzionari pubblici, in alcuni casi c'è anche una struttura di Key Account Manager, quindi di persone i cui interlocutori non sono le istituzioni regionali, assessorati etc... ma sono proprio gli account, ossia gli ospedali, i direttori amministrativi e i direttori generali ed infine Ufficio gare, in quanto una grossa parte dei farmaci viene acquistata tramite gare ospedaliere; inoltre, c'è la parte di relazioni istituzionali e la parte di comunicazione, che ovviamente cambia da impresa ad impresa.

5.1.3 Strategie di Market Access (MAs) e valori condivisi

I valori condivisi tra SSN, aziende farmaceutiche ed altri stakeholder risiedono nell'attenzione costante al time to market dei farmaci ed a quelle che sono le esigenze oggettive del paziente. Il primo punto è riconducibile al contesto di riferimento, sintetizzando le motivazioni sottese all'inserimento della figura di MA nell'organico delle aziende farmaceutiche, la forte frammentazione e la molteplicità di soggetti con cui l'impresa deve interfacciarsi per permettere e velocizzare la commercializzazione del farmaco. A tal proposito, un dirigente del Dipartimento Farmaceutico dell'ASL Napoli 3Sud spiega:

“la disomogeneità regionale e la serie di problematiche d'accesso, tutta la serie di disservizi che riguardano il paziente fa sì che noi oggi siamo qui per cercare di colmarlo, dovrebbe colmarlo lo stato e lo fa come meglio può, il ruolo ricoperto dal MAM è un link tra quelle che sono le esigenze oggettive del paziente e le esigenze del Sistema Sanitario Nazionale ed in particolare di quello regionale. Una volta che è stato deciso il prezzo in AIFA, si passa alle regioni, ed in particolare ci sono due commissioni CTS (Commissione Tecnico Scientifica) e CTR, la bontà del farmaco viene valutata in CTS da una serie di esperti quali farmacisti e medici a cui noi presentiamo un dossier corredato da una serie di studi, se il farmaco passa, premettendo che l'iter prevede prima il passaggio per EMA o FDA, si passa in CTR dove vi è la negoziazione economica e si entra in due tipi di problematiche, le indicazioni ed il prezzo, capirete bene che le due cose sono complementari, all'aumentare delle indicazioni tende a diminuire il prezzo, poi ogni singolo caso ha delle peculiarità. Il tempo che intercorre tra quando hai l'autorizzazione per il farmaco a quando il paziente può averlo è lunga, perché si entra in un'altra questione importante che è quella dell'ente appaltante ossia chi lo compra.

Il Servizio Sanitario regionale ha due facce di una stessa medaglia, da una parte c'è la politica del farmaco e dall'altra c'è l'ente appaltante. La Regione lo inserisce nel PTOR²⁸ ma non te lo compra, te lo compra l'ente appaltante che nel caso di specie della regione Campania si chiama “Soresa Soggetto Aggregatore” che fa una gara, nel caso della Puglia ci sono 15 soggetti aggregatori, in Sicilia 1, in Calabria 1 ma demanda al territorio; c'è quindi un soggetto che decide che il farmaco va bene ed uno che te lo compra e spesso e volentieri non hanno relazioni, spesso il MAM è al centro tra le politiche del farmaco e l'ente appaltante per cercare di velocizzare questo processo e sincronizzare le loro volontà”.

²⁸ Prontuario Terapeutico Ospedaliero Regionale.

Con riferimento al “prezzo” di un farmaco, un recente articolo²⁹ del Sole 24 Ore (Sanità 24) afferma che esso: *non viene deciso dall’azienda che lo produce, ma è il risultato di un processo condiviso cui partecipano le agenzie governative, preposte a valutare e gestire le risorse del sistema sanitario nazionale, e le aziende farmaceutiche che sviluppano le nuove terapie. In questo dialogo, le parti in causa si confrontano a partire da dati clinici, evidenze economico-scientifiche e calcoli statistici, sulla base dei quali gli enti regolatori stabiliscono il valore economico del nuovo trattamento. Alla fine, il prezzo viene definito dalle agenzie regolatorie nazionali in base al valore che la terapia dimostra di apportare alla società e ai singoli pazienti.*

Le MAs implementate dalle aziende farmaceutiche sono rivolte a più livelli geografici (*global, national, regional e local*) ed a più aree strategiche (epidemiologia, health technology assessment, area organizzativa etc). A tal proposito il MAM della Bristol-Myers Squibb ha affermato che

“il Market Access include la funzione di Health Technology Assessment che è lo strumento di valutazione di prestazione sanitarie. Il farmaco viene preso in carico da quando riceve l’approvazione clinica a quando viene commercializzato e si interfaccia sia con il livello nazionale che regionale che locale cercando di ridurre il più possibile i tempi di accesso al mercato.

Inoltre, sempre con riguardo alle MAs, a seguito della testimonianza di un dirigente AIFA è stata posta l’attenzione sulla lunghezza del periodo di negoziazione, evidenziando le differenze della procedura italiana rispetto ad altri paesi quali Germania e Francia. In particolare,

²⁹ https://www.sanita24.ilsole24ore.com/art/imprese-e-mercato/2018-10-11/prezzo-farmaci-presente-e-passato-una-fase-decisiva-i-pazienti-112109.php?uuid=AEVkaJLG&refresh_ce=1

...in Germania il farmaco dopo aver ottenuto l'autorizzazione dell'EMA viene immediatamente posto in commercio, mentre in Italia dopo aver ottenuto l'autorizzazione dall'autorità europea., inizia il processo con le autorità nazionali e regionali attraverso la predisposizione di dossier economici e terapeutici. Il periodo medio per la commercializzazione va dai 12 ai 20 mesi, quindi un italiano otterrà in media un farmaco all'incirca due anni dopo un cittadino tedesco.

Infine, egli ha illustrato quali secondo lui siano le armi a disposizione del Market Access Manager (MAM) durante la negoziazione con gli uffici istituzionali, asserendo che:

“le armi da utilizzare sono rappresentate dalla capacità di valutazione che sia il più possibile oggettiva, anche se risulta impossibile oggettivare 3 mesi di vita in più per un paziente. Se il farmaco ha una buona performance e si riesce a dimostrare che il costo di quel farmaco è superiore allo standard off-care, lo stesso viene assorbito attraverso risparmi in altri ambiti e la negoziazione va in porto”.

Altro punto da affrontare attiene alla questione etica nei confronti dei pazienti (la questione degli stili d'impresa) e agli aspetti legati alla cosiddetta “responsabilità sociale”, in funzione soprattutto di settori maggiormente delicati, in cui i farmaci possono rappresentare uno strumento a cui aggrapparsi. Il MAM di Mundipharma afferma che

“L'etica sta nel non speculare sulla questione e nel cercare di ripagare quelli che sono stati gli anni i sacrifici nella ricerca, nel dare la miglior soluzione alla patologia e la risoluzione del problema di quel paziente senza andare a definire dei costi troppo elevati. In ambito oncologico, ambito molto sensibile, se io trovo un

farmaco che può aumentare l'aspettativa di vita di 6 mesi e ad un prezzo elevato, è giusto che il mio SSN paghi la terapia?

Per me sì, perché in quei 6 mesi potrebbe essere trovata la cura definitiva o potrebbe risolvere delle questioni personali. Abbiamo un sistema sanitario molto garantista, anche se estremamente approssimativo e assolutamente disomogeneo, come ben sapete se andate negli Stati Uniti e non avete l'assicurazione sanitaria, non avrete alcun soccorso, lì la questione etica è bypassata direttamente. Il discorso etico è fondamentale, quando poi ci si cala in metodi pratici si cerca di fare una mediazione tra quello che ha investito l'azienda e quello che effettivamente il SSN si può permettere”.

5.2 I risultati della survey

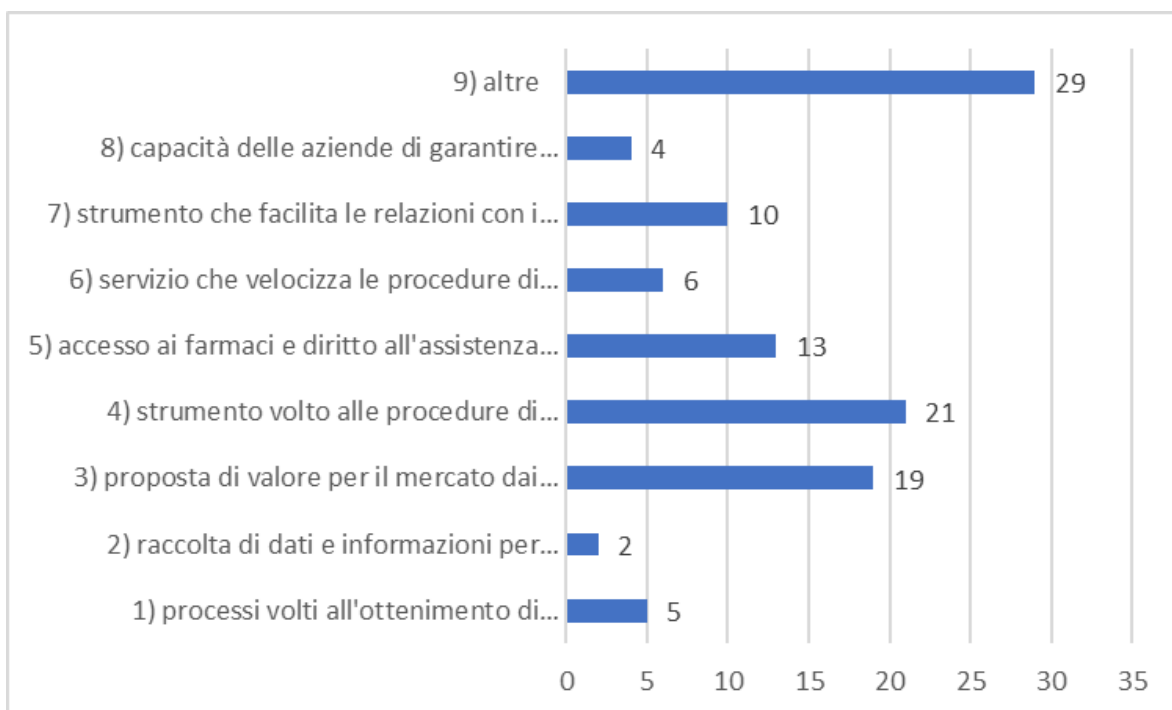
La survey consisteva in due domande aperte:

- Come definisci il Market Access?
- Menziona un elemento di una strategia di Market Access che supporta la diffusione di nuovi farmaci

Quando è stato chiesto agli 109 *healthcare recipients* di inquadrare il concetto di Market Access, non è stata trovata alcuna omogeneità per le risposte.

Da quanto riportato in Figura 7, circa il 19% ha definito il MA come “strumento volto alle procedure di Pricing&Reimbursement per l'accesso al mercato di un farmaco”, seguito da “proposta di valore per il mercato dai contenuti clinici, economici e commerciali (17%) e accesso ai farmaci e diritto all’assistenza sanitaria (12%).

Figura 73. I risultati della survey



Note:

1) processi volti all'ottenimento di un'autorizzazione per commercializzare un farmaco sul mercato

2) raccolta di dati e informazioni per l'accesso del prodotto-farmaco al mercato

3) proposta di valore per il mercato dai contenuti clinici, economici e commerciali

4) strumento volto alle procedure di Pricing&Reimbursement per l'accesso al mercato di un farmaco

5) accesso ai farmaci e diritto all'assistenza sanitaria

6) servizio che velocizza le procedure di time to market per raggiungere il paziente

7) strumento che facilita le relazioni con i diversi stakeholder partecipanti al processo decisionale

8) capacità delle aziende di garantire finanziamenti in linea con la strategia commerciale

9) altre

Fonte: personale elaborazione

Quando è stato chiesto di menzionare un elemento di una MAs che supporta la diffusione di nuovi farmaci, la maggior parte si riferisce al Pricing&Reimbursement, si osserva una maggiore attenzione all'ottenimento del rimborso per un prodotto farmaceutico, seguito dall'importanza di significato che si dà alle relazioni con i diversi stakeholder a livello globale, nazionale, regionale e locale.

Infine, si denota l'importanza percepita verso la proposta di valore: quest'ultima ormai contiene non soltanto elementi clinici ma anche economici e commerciali.

Pertanto, secondo l'analisi Word Cloud delle risposte di entrambe le domande, elementi di supporto come le strategie di Pricing&Reimbursement insieme con l'attivazione di relazioni a più livelli ed una proposta di valore condivisa dagli stakeholder coinvolti nel processo decisionale, possono contribuire al miglioramento del sistema healthcare e quindi al time to market per raggiungere quanto prima possibile il paziente coinvolto, come mostrato in figura.

Figura 14. Word Cloud degli elementi di supporto del Market Access

A word cloud of English terms related to the pharmaceutical industry. The central and largest word is 'relazioni' (relationships) in a teal color. Other prominent words include 'mercato' (market), 'decisione' (decision), 'accesso' (access), 'competenze' (competences), 'analisi' (analysis), 'lobbying', 'payers', 'budget', 'healthcare', 'servizio' (service), 'contenuti' (contents), 'decisioni' (decisions), 'collaborazione' (collaboration), 'informazioni' (information), 'progetto' (project), 'policy', 'affairs', 'marketing', 'associazioni' (associations), 'autorisation', 'locale', 'cooperazione' (cooperation), 'nazionale' (national), 'farmaci' (drugs), 'public', 'finanziamenti' (financing), 'tecnologia' (technology), 'globale' (global), 'manager' (manager), 'sanitaria' (healthcare), 'makers', 'strumenti' (instruments), 'assessment', 'strategie' (strategies), 'processo' (process), 'dipartimento' (department), 'all'assistenza' (for assistance), 'commerciali' (commercial), and 'valore' (value). The words are arranged in a circular pattern around the central word, with varying sizes and colors (mostly dark blue and teal).

5.3 Discussion

La Bristol-Myer Squibb è stata una delle prime multinazionali farmaceutiche ad avvalersi dei vantaggi del Market Access nella propria pianificazione strategica. L'importanza di tale dipartimento all'interno dell'azienda è offerta dalla testimonianza di un Market Access Manager (MAM) della BMS che definisce i vantaggi derivanti dall'incentivazione di tali

strumenti, da assimilare alla fiducia dei pazienti nelle imprese e conseguentemente ad un aumento in termini di reputazione aziendale.

La centralità del paziente però, può essere considerata uno dei parametri per la definizione del valore (*value based*) nel settore healthcare a cui si vanno ad aggiungere la qualità, la sicurezza, il contenimento dei costi ed una maggiore accessibilità al settore.

La dimostrazione del valore rappresenta l'attività principale del Market Access e deve essere effettuata sin dalle prime fasi di sviluppo clinico ed abbracciare l'intero ciclo di vita del prodotto, affinché si possa costruire una buona *value proposition* e poter competere adeguatamente sul mercato.

L'obiettivo aziendale non è più solo quello di sviluppare prodotti per i quali trovare successivamente collocazione, ma analizzare i bisogni e costruire innovazioni capaci di soddisfare segmenti non ancora soddisfatti:

- Il primo passo è rappresentato dalla misurazione e identificazione del valore, acquisendo dati sugli esiti (*Outcome*) ed i costi sostenuti dai pazienti, occupandosi di misurare i tempi del ciclo terapeutico.
- Il secondo passo è rappresentato dalla dimostrazione dei dati acquisiti mediante tutti gli strumenti utili a produrre evidenze cliniche.
- Il terzo passo è la comunicazione che rappresenta un fattore critico di successo, risulta fondamentale che i funzionari aziendali abbiano le competenze giuste per redigere una strategia comunicativa utile a comunicare con i diversi cluster di interlocutori del mercato.

Oltre alla comunicazione esterna è di vitale importanza anche la capacità di comunicazione interna, ossia la capacità di creare collaborazione tra le diverse aree aziendali, la mancanza di quest'ultima può compromettere il raggiungimento dei risultati attesi.

Il Market Access rappresenta uno strumento capace di anticipare il mercato, ma solo se supportato da una comunicazione di una cultura basata sul valore.

Il miglioramento degli esiti, come la riduzione dei costi, non può essere raggiunto senza una cooperazione attiva tra i diversi stakeholders, di difficile realizzazione se tutti continuano ad operare come soggetti distinti volti a raggiungere solamente i propri interessi.

5.3.1 Le figure del Market Access per la diffusione di nuovi farmaci

I soggetti incaricati a gestire il Market Access in azienda, sono diversi e molteplici a seconda della complessità strutturale dell'azienda. Non esiste un modello gerarchico di riferimento, in quanto lo stesso può variare da azienda ad aziende a causa di determinate variabili quali il fatturato, le dimensioni, il tipo di business.

Appare evidente, che l'impossibilità di stabilire un modello organizzativo crea ripercussioni sui *payer*, i quali riscontrano difficoltà nell'identificazione degli interlocutori aziendali (Smith, 2012).

Data la crescente complessità istituzionale l'azienda Mundipharma ha inserito nel proprio organico la figura del Market Access Manager, volto a interloquire con i funzionari pubblici e tutti payer che in ambito sanitario e farmaceutico hanno un ruolo rilevante dal punto di vista decisionale, lo scopo principale di questa figura è quello di garantire un accesso rapido alle cure da parte dei pazienti. Lo stesso campo di applicazione del Market Access varia da azienda ad azienda, vi sono quelle che lo collocano nell'area dei marketing o in generale nell'area commerciale quelle che lo collocano nell'area di Public Affairs e Lobbying ed infine chi lo colloca invece trasversalmente a tutte le altre attività.

Le competenze generalmente richieste per le figure che operano nelle strutture di Market Access sono riconducibili alle capacità organizzative, relazionali e comunicative, nonché il possesso di una laurea in discipline scientifiche o economiche, skill di presentazione

efficace, quelle di collaborazione, il team working e l'orientamento al risultato (Jarosławski & Toumi, 2011).

Generalmente le due figure che hanno maggiori responsabilità nelle politiche di accesso sono il “Regional Affair Manager” (RAM) e il “Key Account Manager” (KAM).

Il RAM è una figura nata per creare un ponte tra l'azienda e i diversi payer istituzionali quali: i politici, i funzionari degli uffici tecnici, i dirigenti delle strutture sanitarie ed i policy maker. Ha un patrimonio di tipo tecnico scientifico a cui si aggiunge un'ampia conoscenza delle normative istituzionali. Rappresenta l'azienda a livello regionale, raccogliendo dati ed informazioni riguardo agli specifici bisogni dei payer e dell'azienda, provvedendo alla creazione di una base collaborativa tra i due interlocutori, nonché predispone un'influenza su quei soggetti che sono capaci di incidere sulle politiche farmaceutiche. È attuazione dei piani aziendali di responsabilità sociale in quanto concerne servizi di consulenza a supporto dei governi regionali ma anche progetti di prevenzione e educazione dei pazienti (Data & Mariani, 2015).

Il ruolo del KAM è principalmente legato alla profonda conoscenza del cliente, dei suoi bisogni e delle sue aspettative, proprio questi clienti che, nell'ambito dell'azienda occupano una posizione di potere, vengono chiamati *key account*.

Il KAM ha come obiettivo la creazione di un rapporto di fiducia con il cliente, che favorisca la sua fidelizzazione nel tempo. Così facendo l'azienda, da mero fornitore diviene un partner, rappresentando il KAM il riferimento per i clienti di cui è responsabile e il principale interlocutore con cui rapportarsi. Tale figura cerca di conseguire gli obiettivi aziendali mediante le opportunità offerte dal mercato, predisponendo un programma d'azione che attui la promozione e la fissazione del prezzo più consono (Data & Mariani, 2015).

Le principali differenze che distinguono queste due figure risiedono nell'ambito geografico, nella tipologia di stakeholder di riferimento e nelle competenze possedute.

I RAM, infatti, hanno una copertura territoriale maggiore rispetto ai KAM ed interloquiscono con soggetti di un livello più elevato quali i funzionari pubblici e dirigenti delle strutture sanitarie, inoltre svolgono un'attività maggiormente afferente all'area relazionale. Non vi è dubbio che per entrambe le tipologie di ruoli è necessario che vi sia comunicazione e collaborazione, in quanto rappresentano le funzioni fondamentali per il raggiungimento degli obiettivi del Market Access.

Queste due figure però, saranno destinate a confluire in un'altra figura, il Market Access Manager con un'implementazione maggiore delle attività di Public Affairs.

5.3.2 Il multi-level framework proposto

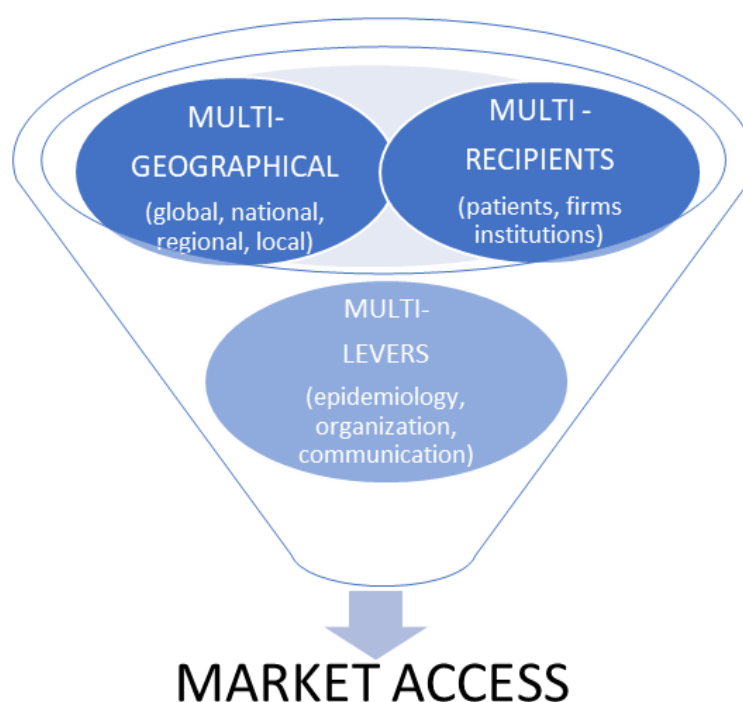
Come afferma una sezione del capitolo sulla valutazione delle performance dell'ultimo Rapporto di CREA Sanità³⁰ *“la valutazione ha una natura multidimensionale ed è anche ragionevole pensare che l'esito dipenda dall'ottica nella quale viene svolta, che a sua volta dipende dagli obiettivi prefissati e quindi dagli interessi di cui i vari stakeholder del sistema sanitario sono portatori”*.

Da tali ragionamenti, si può riassumere il Market Access come una nuova pratica adottata all'interno della maggior parte delle attuali realtà farmaceutiche operanti in contesti internazionali. Esso non è circoscritto solo all'attività commerciale: quest'ultima rappresenta una parte fondamentale del processo di commercializzazione del farmaco ma non capace singolarmente di assicurare una duratura presenza sul mercato, tale strategia deve essere parte integrante di tutte le aree funzionali dell'impresa, e deve investire l'intero ciclo di vita del prodotto.

³⁰ <http://www.creasanita.it/index.php/it/rapporto-sanita>

Il Market Access deve occupare un ruolo centrale, di collante con tutte le altre aree aziendali, per cui le imprese dovrebbero dedicare a tale strategia le medesime risorse attribuite al marketing e all'area commerciale ed un ruolo decisionale in tutte le fasi del ciclo di vita in modo tale da generare le banche dati utili allo sviluppo del prodotto e alla crescita aziendale.

Figura 15. Il multidimensional framework proposto



INSTRUMENTS

- Health technology assessment (HTA) report
- Pricing & Reimbursement dossier
- Budget Impact Analysis
- Real World Evidence / Partnership

Fonte: personale elaborazione

Per rispondere alla domanda di ricerca, l'autore propone l'inquadramento e la sistematizzazione degli elementi di supporto del Market Access da tre dimensioni:

- *Multi-recipients dimension*: che coinvolge le persone a percepire e valutare le opportunità di accesso al mercato in modo diverso (ad esempio pazienti, pagatori, aziende farmaceutiche, istituzioni);
- *Multi-geographical dimension*: che coinvolge gli attori a trovare soluzioni e azioni immediate a livello globale, nazionale, locale e, soprattutto, a livello sociale al fine di identificare le *MA*s e promuovere le necessarie disposizioni legislative;
- *Multi-levers dimension*: che genera opportunità con diverso valore economico in aree diverse (ad esempio epidemiologia, organizzazione, farmaco-economia- farmaco-vigilanza, efficacia, comunicazione).

Le suddette dimensioni consentono al Market Access di assumere un inquadramento che investe contenuti clinici, economici e sostenibili. Con riferimento a queste condizioni, è riconosciuta la value proposition offerta dallo strumento innovativo del Market Access nell'attuale sistema healthcare.

L'HTA report rappresenta un valido strumento di Market Access capace di valutare una tecnologia sanitaria consegnando i risultati a livello nazionale, regionale e locale per mostrare al meglio il valore di un determinato farmaco innovativo o *medical devices*.

Il dossier di P&R è uno strumento utilizzato per l'ottenimento della rimborsabilità e dell'accesso ai prontuari ospedalieri.

La Budget Impact analisi aiuta a valutare gli esiti finanziari per il SSN successivi all'adozione di farmaci.

Infine, la real word evidence consente di analizzare i database per la valutazione del costo sanitario delle patologie e dei farmaci. Essi sono strumenti a supporto delle governance per l'implementazione di progetti futuri.

Dai risultati si evince che un corretto utilizzo delle MAs porta ad un miglioramento del sistema, e del time to market per il farmaco. La struttura del Market Access si riferisce perlopiù alla dimensione del Pricing&Reimbursement in correlazione alla relazione da instaurare con le Regioni che hanno un potere decisionale sempre maggiore a casa della *devolution*.

La MAs è cucita sul farmaco, sulle dinamiche prescrittive del farmaco, è cucita sulla tipologia di prescrittori.

Pertanto, il Market Access diventa uno strumento fondamentale nella misura in cui bisogna inserire dei farmaci innovativi all'interno del prontuario.

Gli ostacoli si riferiscono al non cogliere le opportunità, poiché alcuni farmaci senza un'apposita struttura di market access potrebbero non vedere mai la luce. Bisogna creare valori condivisi tra i differenti attori che partecipano al processo decisionale per migliorare la qualità di vita del paziente e la sostenibilità del sistema healthcare.

Conclusioni

La maggior parte delle aziende farmaceutiche ha inserito nel proprio organigramma il dipartimento di Market Access, più propriamente rivolto alle procedure di Pricing&Remboursement ma che in generale attraverso le proprie figure professionali accompagna il prodotto farmaceutico nell'intero iter necessario alla commercializzazione, dalla produzione alla comunicazione nei mercati di riferimento passando attraverso le relazioni con gli uffici ed i funzionari istituzionali. Da questa evidenza, risulta già comprensibile intendere il market access come innovazione organizzativa presente nella maggior parte delle aziende farmaceutiche che operano in contesti internazionali.

Il presente studio si poneva l'obiettivo di chiarire il ruolo del Market Access come elemento di supporto per la diffusione nuovi farmaci o dispositivi medici in questo mercato totalmente rivoluzionato. La struttura multidimensionale proposta aiuta a comprendere le principali dinamiche del contesto sanitario attuale.

Di seguito, l'autore fornisce implicazioni sull'uso innovativo del market access come elemento di supporto per la diffusione di innovazioni nel mercato healthcare.

In primo luogo, l'utilizzo delle MA all'interno del sistema sanitario deve essere rilevante per gli attori con lo stesso interesse per l'accesso al mercato di nuovi farmaci. Ciò implica che ogni parte interessata partecipi al processo di conoscenza e le informazioni siano condivise ad ogni livello.

In secondo luogo, i tempi di commercializzazione dei nuovi farmaci si basano sulle diverse politiche adottate dalle regioni italiane, pertanto la capacità dei gestori di accesso al mercato (MAM) è quella di sviluppare un'ampia gamma di relazioni a ogni livello (globale, nazionale, regionale e locale) del processo di diffusione di nuovi farmaci o farmaci dispositivi.

Riferimenti bibliografici

- Adamson, D. M., Chang, S., & Hansen, L. G. (2008). Health research data for the real world: the MarketScan databases. *New York: Thompson Healthcare*.
- Baxter, P., & Jack, S. (2008). Qualitative case study methodology: Study design and implementation for novice researchers. *The qualitative report*, 13(4), 544-559.
- Bhatt, G. D. 2001. Business process improvement through electronic data interchange (EDI) systems: an empirical study. *Supply Chain Management: An International Journal*, 6(2), 60-74.
- Crossan, M. M., & Apaydin, M. (2010). A multi-dimensional framework of organizational innovation: A systematic review of the literature. *Journal of management studies*, 47(6), 1154-1191.
- Data, G., & Mariani, P. (2015). *Market Access nel settore healthcare. Strategie, attori, attività e processi: Strategie, attori, attività e processi* (Vol. 102). FrancoAngeli.
- Davenport, T. H., and J. E. Short. 1990. The new industrial engineering: information technology and business process redesign.
- Delone, W. H., and E. R. McLean. 2003. The DeLone and McLean model of information systems success: a ten-year update. *Journal of management information systems*, 19(4), 9-30.
- DiMasi, J. A., Hansen, R. W., & Grabowski, H. G. (2003). The price of innovation: new estimates of drug development costs. *Journal of health economics*, 22(2), 151-185.
- Damanpour, F., & Evan, W. M. (1984). Organizational innovation and performance: the problem of "organizational lag". *Administrative science quarterly*, 392-409.
- Dodgson, M., Gann, D. M., & Salter, A. (2008). *The management of technological innovation: strategy and practice*. Oxford University Press on Demand.

- Eichler, H. G., Pignatti, F., Flamion, B., Leufkens, H., & Breckenridge, A. (2008). Balancing early market access to new drugs with the need for benefit/risk data: a mounting dilemma. *Nature Reviews Drug Discovery*, 7(10), 818.
- Eichler, H. G., Bloechl-Daum, B., Abadie, E., Barnett, D., König, F., & Pearson, S. (2010). Relative efficacy of drugs: an emerging issue between regulatory agencies and third-party payers. *Nature reviews Drug discovery*, 9(4), 277.
- Falotico, R., & Mariani, P. (2014). Le parole del Market Access: un'applicazione di Word Clouding.
- Frambach, R. T., & Schillewaert, N. (2002). Organizational innovation adoption: A multi-level framework of determinants and opportunities for future research. *Journal of business research*, 55(2), 163-176.
- Galgano, F., & Marrella, F. (2007). *Diritto del commercio internazionale*. Cedam.
- Garon, R. (2005). Toward patient centric and distributed healthcare delivery networks. *Modeling Health Care Systems The Peter Wall Institute Vancouver, British Columbia September 2005*, 28(6), 351-352.
- Goes, J. B., & Park, S. H. (1997). Interorganizational links and innovation: The case of hospital services. *Academy of management journal*, 40(3), 673-696.
- Gray, J. M., & Abbasi, K. (2007). How to get better value healthcare. *Journal of the Royal Society of Medicine*, 100(10), 480-480.
- Greco, P. J., & Eisenberg, J. M. (1993). Changing physicians' practices.
- Greenhalgh, T., Robert, G., Macfarlane, F., Bate, P., & Kyriakidou, O. (2004). Diffusion of innovations in service organizations: systematic review and recommendations. *The Milbank Quarterly*, 82(4), 581-629.
- Groves, P., Kayyali, B., Knott, D., & Van Kuiken, S. (2013). The 'big data' revolution in healthcare. *McKinsey Quarterly*, 2(3).
- Hwang, J., & Christensen, C. M. (2008). Disruptive innovation in health care delivery: a framework for business-model innovation. *Health Affairs*, 27(5), 1329-1335.

- Huntington, J., Gillam, S., & Rosen, R. (2000). Organisational development for clinical governance. *Bmj*, 321(7262), 679-682.
- Igartua, J. I., Garrigós, J. A., & Hervas-Oliver, J. L. (2010). How innovation management techniques support an open innovation strategy. *Research-Technology Management*, 53(3), 41-52.
- Ijzerman, M. J., & Steuten, L. M. (2011). Early assessment of medical technologies to inform product development and market access. *Applied health economics and health policy*, 9(5), 331-347.
- Jarosławski, S., & Toumi, M. (2011). Market access agreements for pharmaceuticals in Europe: diversity of approaches and underlying concepts. *BMC health services research*, 11(1), 259.
- Jajja, M. S. S., Kannan, V. R., Brah, S. A., & Hassan, S. Z. (2017). Linkages between firm innovation strategy, suppliers, product innovation, and business performance: Insights from resource dependence theory. *International Journal of Operations & Production Management*, 37(8), 1054-1075.
- Jommi, C., Otto, M., Armeni, P., & De Luca, C. (2012). Market access management by pharmaceutical companies in a complex environment: The Italian case study. *Journal of Medical Marketing*, 12(2), 93-103.
- Koch, M. A. (2015). Pharmaceutical Market Access: current state of affairs and key challenges—results of the Market Access Launch Excellence Inventory (MALEI). *Journal of Market Access & Health Policy*, 3(1), 29679.
- Koçkaya, G., & Wertheimer, A. (Eds.). (2018). *Pharmaceutical Market Access in Developed Markets*. SEEd.
- Kumar, A., Juluru, K., Thimmaraju, P. K., Reddy, J., & Patil, A. (2014). Pharmaceutical market access in emerging markets: concepts, components, and future. *Journal of market access & health policy*, 2(1), 25302.

- MacVaugh, J., & Schiavone, F. (2010). Limits to the diffusion of innovation: A literature review and integrative model. *European Journal of Innovation Management*, 13(2), 197-221.
- Markides, C. (2006). Disruptive innovation: In need of better theory. *Journal of product innovation management*, 23(1), 19-25.
- Manu, F. A., & Sriram, V. (1996). Innovation, marketing strategy, environment, and performance. *Journal of business Research*, 35(1), 79-91.
- Mills, A. J., Durepos, G., & Wiebe, E. (Eds.). (2009). *Encyclopedia of case study research: L-Z; index* (Vol. 1). Sage.
- Moore, G. A. (2004). Darwin and the demon: Innovating within established enterprises. *Harvard business review*, 82(7-8), 86-92.
- Odeyemi I. (2014). Demystifying pharmaceutical market access. Paris, France: European Market Access University Diploma;
- Omachonu, V. K., & Einspruch, N. G. (2010). Innovation in healthcare delivery systems: a conceptual framework. *The Innovation Journal: The Public Sector Innovation Journal*, 15(1), 1-20.
- Peres, R., Muller, E., & Mahajan, V. (2010). Innovation diffusion and new product growth models: A critical review and research directions. *International Journal of Research in Marketing*, 27(2), 91-106.
- Porter, M. E. (2010). What is value in health care? *New England Journal of Medicine*, 363(26), 2477-2481.
- Raghupathi, W., & Raghupathi, V. (2014). Big data analytics in healthcare: promise and potential. *Health information science and systems*, 2(1), 3.
- Robbins, D. A., Curro, F. A., & Fox, C. H. (2013). Defining patient-centricity: opportunities, challenges, and implications for clinical care and research. *Therapeutic Innovation & Regulatory Science*, 47(3), 349-355.
- Rogers, E. (1962). *Diffusion of Innovations*. Free Press: New York.

- Rogers, E. (2003). *Diffusion of Innovations*. Fifth edition. Free Press: New York.
- Schumpeter, J. A., 1934. *The Theory of Economic Development*, Harvard University Press
Cambridge, Massachusetts.
- Sendyona, S., Odeyemi, I., & Maman, K. (2016). Perceptions and factors affecting pharmaceutical market access: results from a literature review and survey of stakeholders in different settings. *Journal of market access & health policy*, 4(1), 31660.
- Smith, B. D. (2012). Excellence in market access strategy: A research-based definition and diagnostic tool. *Journal of Medical Marketing*, 12(4), 259-266.
- Teutsch, S. M., & Berger, M. L. (2005). Evidence synthesis and evidence-based decision making: related but distinct processes. *Medical Decision Making*, 25(5), 487-489.
- Toumi, M. (2017). Introduction to Market Access for Pharmaceuticals.
- Van Der Aalst, W. M., M. La Rosa, and F. M. Santoro. 2016. Business process management. Don't Forget to Improve the Process! *Business & Information Systems Engineering*, 58(1), pp 1–6.
- Van de Ven, A. H. (1986). Central problems in the management of innovation. *Management science*, 32(5), 590-607.
- Varkey, P., Horne, A., & Bennet, K. E. (2008). Innovation in health care: a primer. *American Journal of Medical Quality*, 23(5), 382-388.
- Yin, R. K. (2009). *Case Study Research, Design & Methods* 4th ed.
- West, M.A. 1990. The Social Psychology of Innovation in Groups. In M.A. West and J.L. Farr (Eds.), *Innovation and Creativity at Work: Psychological and Organizational Strategies* Chichester, UK: Wiley, pp. 309-334.

APPENDICE

QUESTIONARIO SEMISTRUTTURATO



Department of Economics, Management and Institutions
Federico II University of Naples, Italy

Ph.D. Candidate: Daniele Leone
Title of Ph.D. Thesis: *The diffusion of new drugs: a multi-level framework for managing market access in the pharma industry.*
Email: daniele.leone@unina.it

Semi-structured questionnaire

Research question:
How does MA support diffusion of innovationS ?

PART I: PARTICIPANT INFORMATION

1. Participant Name (Name of the person completing the form)		2. Company Name	
3. Telephone Primary	4. Email		
6. City		7. Male	8. Female
5. Role		11. Date:	

PART II: MARKET INFO (Please answer to the best of your knowledge)

SECTION I: Diffusion of InnovationS (DoI) in the healthcare system
<p>Rogers (1983) definisce la DIFFUSIONE come un "processo attraverso cui un'innovazione è comunicata nel tempo tramite certi canali ai membri di un sistema sociale".</p>
<p>1) Esiste un SISTEMA SOCIALE nell'industria farmaceutica? Se SI, quali sono i principali ATTORI che vi partecipano?</p>
<p>2) Quanto è importante l'interlocuzione con gli altri uffici (globali, nazionali, regionali, locali) che sono coinvolti nella decisione di accesso al mercato?</p>
<p>3) Come sono divisi i POTERI DECISIONALI per la diffusione di nuovi farmaci?</p>

SECTION II: Organisational complexities in pharmaceutical firms. What is the role of MAM?

- 4) Esiste un dipartimento di MA nelle attuali realtà farmaceutiche? Se SI, quali sono le divisioni che ne fanno parte?
- 5) Quale è il RUOLO specifico di un MAM? Quali COMPETENZE deve possedere (es. scientifiche, economiche, giuridiche)?
- 6) Quali sono le modalità di RELAZIONI tra gli attori del MA e stakeholder istituzionali per la diffusione di un nuovo farmaco? Quali sono i principali ostacoli in queste relazioni?

SECTION III: MAs performance and value proposition. How does MA support diffusion of new drugs?

- 7) Quale è la proposta di valore e come potrei misurare le performance di una strategia di Market Access?
- 8) A che LIVELLO operano le MAs? (es. local, regional, national).
- 9) In che modo le MAs supportano la diffusione di nuovi farmaci?

Altre impressioni? DISCUSSIONE APERTA